

**DER VERLAUF
VERSCHIEDENER KOMBINATIONSNARKOSEN
BEI GESUNDEN VERSUCHSPERSONEN**

Rudolf Holzapfel

1976

AUS DER ANAESTHESIOLOGISCHEN ABTEILUNG (PROF.DR.A.DOENICKE)
DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK (PROF.DR.H.HOLLE)
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DER VERLAUF
VERSCHIEDENER KOMBINATIONSNARKOSEN
BEI GESUNDEN VERSUCHSPERSONEN

Neurologische, subjektive und
elektroencephalographische Befunde nach
Etomidate, Etomidate-Halothan,
Etomidate-Ethrane, Thiopental-Ethrane

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Rudolf Holzapfel
Augsburg 1976



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Referent: Prof. Dr. med. A. Doenicke

Korreferent: Prof. Dr. med. F. Holle

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553812_0022

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Pharmaka und Methode	2
1. Pharmaka	2
a) Etomidate	2
b) Fentanyl	2
c) Halothan	2
d) Thiopental-Na	3
e) Ethrane	3
f) Diazepam	3
g) Atropin	3
2. Methode	4
a) Prämedikation	4
b) Versuchspersonen	4
3. Versuchsanordnung	5
a) Ablauf	5
b) Applikationsmodus	6
c) Material	7
4. EEG-Auswertung	7
a) Narkosestadien	7
b) Wirkungsmerkmale	8
5. Statistische Auswertung	11
III. Ergebnisse	12
1. Etomidate-Nachinjektion	12
a) EEG-Beurteilung und Hypnogramm	12
b) Mittelwerte und Standardabweichungen	17
c) Fragenkatalog und Beobachtungen	19
2. Etomidate-Halothan	24
a) EEG-Beurteilung und Hypnogramm	24
b) Mittelwerte und Standardabweichungen	28
c) Fragenkatalog und Beobachtungen	30
3. Vergleich zwischen Etomidate-Nachinjektionen und Etomidate-Halothan	33
a) Signifikanz des Narkoseverlaufes	33
b) Fragenkatalog und Beobachtungen	34
4. Etomidate-Ethane	36
a) EEG-Beurteilung und Hypnogramm	36
b) Mittelwerte und Standardabweichungen	40
c) Fragenkatalog und Beobachtungen	42

5.	Thiopental-Ethrane	46
	a) EEG-Beurteilung und Hypnogramm	46
	b) Mittelwerte und Standardabweichungen	50
	c) Fragenkatalog und Beobachtungen	52
6.	Vergleich zwischen Etomidate-Ethrane und Thiopental-Ethrane	56
	a) Signifikanz des Narkoseverlaufes	56
	b) Fragenkatalog und Beobachtungen	57
7.	Vergleich der 4 Narkosearten	59
	a) Signifikanzen	59
	b) Einwirkungen der Narkotica auf den Schlafverlauf	60
	c) Fragenkatalog und Beobachtungen	63
	d) Graphoelemente	65
	e) Okulogramm	68
IV.	Diskussion	69
V.	Zusammenfassung	76
VI.	Hypnogramme und Tabellen	78
VII.	Literaturverzeichnis	110

DER VERLAUF VERSCHIEDENER KOMBINATIONSNARKOSEN BEI GESUNDEN VERSUCHSPERSONEN

I. Einleitung

Nach vorausgegangenen Tierexperimenten von Jansen et al. (21) wurde Etomidate im März 1972 erstmals unter fortlaufender EKG- und EEG-Kontrolle am Menschen erprobt (6). In einer grösseren anschliessenden Untersuchungsreihe (12) wurde die Wirkung der neuen Substanz nach verschiedenen Injektionsgeschwindigkeiten, Nachinjektionen und wechselnden Dosierungen hinsichtlich der Einwirkung auf die elektroencephalographischen Funktionen geprüft. Dabei ergab sich im EEG eine prinzipielle Ähnlichkeit mit anderen, i.v. applizierbaren Kurzhypnotica. Als Auffälligkeit zeigten sich in den ausklingenden Stadien unterlagerte langsame Wellen über den hinteren Schädelregionen. In der genannten Untersuchung erwies sich eine Dosis von 0,30 mg/kg KG als günstig, negative Einwirkungen auf Atmung und Kreislauf konnten nicht nachgewiesen werden (7, 12). Durch Prämedikation mit Diazepam konnten motorische Aktivitäten in Form von Myokloni reduziert werden.

Im Rahmen einer weiteren umfangreicheren Untersuchungsreihe war es meine Aufgabe, verschiedene Etomidate-Wirkstoffkombinationen bei gleichbleibender Prämedikation mittels EEG-Kontrolle auf ihre Verwendbarkeit zur Narkoseeinleitung und für chirurgische Kurzeingriffe zu untersuchen und Nebenwirkungen, neurologische Symptome sowie psychische Eindrücke zu erfassen und aufzuzeichnen.

II. Pharmaka und Methode

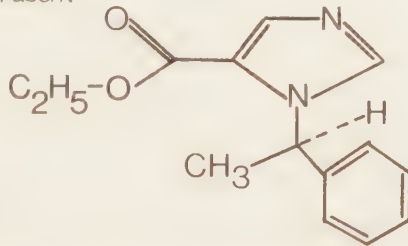
1. Pharmaka

In der ersten Versuchsserie wurde eine Etomidate - Nachinjektionsnarkose (mit Fentanyl als Analgeticum) einer $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ - Halothan - Narkose gegenübergestellt. Die zweite Untersuchungsreihe wurde mit Etomidate - $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ - und Ethrane und, um einen Vergleich mit einem bekannten Kurznarkoticum zu ermöglichen, Thiopental - $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ - Ethrane durchgeführt.

a) Etomidate

Das neue Hypnoticum ist ein Äthyl - 1 - (α - methyl - benzyl) imidazol - 5 - carboxylat mit der Summenformel $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ und einem Molekulargewicht von 244,28 (21). Etomidate ist ein weisses, amorphes oder kristallines Pulver mit einem Schmelzpunkt von $65 - 70^\circ \text{C}$ und einem pH von 3,5. Die Applikation erfolgt i. V. in wässriger Lösung, der Abbau erfolgt durch Verseifung mit Esterasen.

Strukturformel:



b) Fentanyl

Es ist durch eine starke analgetische Wirkung ausgezeichnet und wirkt morphinartig, ohne dem Morphin chemisch nahe zu stehen (31). Die Wirkung hält 20 - 30 Minuten an. Von Fentanyl ist ein atemdepressorischer Effekt bekannt.

c) Halothan

Physikochemisch steht es dem Chloroform nahe, Halothan ist ein halogenhaltiger Kohlenwasserstoff, der bei etwa 50°C siedet (31). Von diesem Narkotikum ist ein blutdruck - depressorischer Effekt durch Vasodilata-

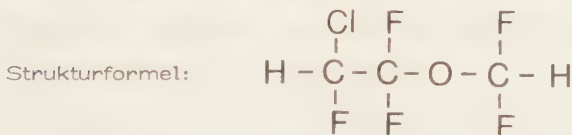
tion und Hemmung der Kontraktionskraft des Herzens nachgewiesen.

d) Thiopental – Natrium

liegt in kristalliner Form vor. Seine Wirkung ist der des Hexobarbitals ähnlich, jedoch verläuft die Ausscheidung aus dem Organismus langsamer (31). Auf Atemfrequenz und Atemtiefe hat Thiopental – Na einen depressorischen Effekt.

e) Ethrane

Eines der neuesten, zur Verfügung stehenden Inhalationsanästhetika, mit dem 1966 die ersten klinischen Erfahrungen gesammelt wurden, ist Ethrane (19). Chemisch handelt es sich um eine fluorierte Ätherverbindung, deren Strukturformel dem Methoxyfluran nahe steht.



Physikalisch – chemisch ist die farblose, stabile und nicht explosive Flüssigkeit durch einen Schmelzpunkt von $56,5 - 57,5^{\circ} \text{C}$ und einem gegenüber Halothan niedrigeren Dampfdruck charakterisiert. Pharmakologisch zeichnet sich Ethrane durch mässigen Blutdruckabfall (10 – 15% vom Ausgangswert) ohne Abnahme der Druckamplitude, Stabilisierung der Ventrikeltätigkeit und Depression der Atmung aus (19, 40). Der analgetische Effekt scheint gering zu sein (19).

f) Diazepam

Ein Benzodiazepinderivat, das vorwiegend am limbischen System angreift

g) Atropin

ist ein Alkaloid, das die Wirkung des am parasympathischen Nervenende freigesetzten Acetylcholins hemmt.

2. Methode

a) Prämedikation

Jeder Versuchsperson wurde zunächst eine Braunüle in die rechte Cubitalvene gelegt. Bei allen vier Narkosearten haben wir eine einheitliche Prämedikation durchgeführt. 15 Minuten vor Versuchsbeginn wurden 0,5 mg Atropin i. V. appliziert, 5 Minuten nach Atropingabe erfolgte die Injektion von 0,1 mg / kg KG Diazepam i. V. .

b) Versuchspersonen

Für beide Versuchsserien stellten sich jeweils 8 freiwillige Versuchspersonen zur Verfügung, die anamnestisch gesund waren. Es handelte sich grösstenteils um Studenten oder Angehörige der Bundeswehr. Die 8 Probanden der Serie I (Etomidate – Nachinjektion / Etomidate – Halothan) waren zwischen 22 und 31 Jahre alt, das Durchschnittsalter betrug 27 Jahre bei einem mittleren Körpergewicht von 69 kg. Die ebenfalls 8 Probanden der Serie II (Etomidate – Ethrane / Thiopental – Ethrane), waren im Alter zwischen 22 und 35 Jahren. Durchschnittlich waren sie 25 Jahre alt und 75 kg schwer.

Alle Probanden fanden sich morgens nüchtern und nach ausreichendem Schlaf zur Narkose ein. Keine der Versuchspersonen stand unter dauernder medikamentöser Beeinflussung. Jeder Proband stellte sich im Abstand von ca. 10 Tagen 2mal gegen Entgelt zur Verfügung. VP 1 / Serie I bekam 3 Narkosen, da der erste Versuch bei ihm als Etomidate – Nachinjektion ohne Fentanyl durchgeführt wurde und nicht in die Untersuchung aufgenommen werden konnte.

Alle Narkosen wurden mit männlichen Versuchspersonen durchgeführt.

3. Versuchsanordnung

a) Ablauf

Sämtliche Narkosen wurden im EEG-Raum der chirurgischen Poliklinik München im März und April 1974 täglich zwischen 8 und 12 Uhr durchgeführt. Dabei herrschten hinsichtlich der äusseren Bedingungen wie Uhrzeit, Beleuchtung, Temperatur und Geräuschkulisse gleiche Bedingungen. Vor Narkosebeginn wurde eine Allgemeinanamnese erhoben, ausserdem unterzog sich jede Versuchsperson einer neurologischen Basisuntersuchung und gab Auskunft über subjektive Empfindungen. Unmittelbar vor und nach der Narkose nahm die Mehrzahl der Probanden an einem Verkehrstauglichkeitstest teil, der parallel zu meinen Untersuchungen durchgeführt wurde.

Die Narkosen wurden mit einem 12 - Kanal - Neuroskript der Fa. Hellige polygraphisch aufgezeichnet. Dabei wurden EEG, Okulogramm (RAB u. LAB), EKG und Atmung erfasst. Dem liegenden Probanden wurden mit Hilfe einer Elektrodenhaube am Kopf Elektroden in 2 paramedianen Längsreihen angelegt. Die Registrierelektroden wurden in gleichen Abständen frontal, präzentral, zentral, parietal und occipital fixiert. Zum Erfassen der raschen und langsamen Augenbewegungen (RAB u. LAB) wurden Klebelektroden an den äusseren Augenwinkeln befestigt. Die Atemfrequenz wurde über eine am rechten Nasenflügel befestigte Klemmelektrode registriert. Zur Bestimmung der Herzfrequenz wurde die erste Extremitätenabteilung mitgeschriben. Die Papiergeschwindigkeit betrug 15 mm / Sec. bei einer Eichung von 50 mV / 6 mm, Zeitkonstante 0,3.

In gleichzeitig laufenden Untersuchungen wurde die Myokardfunktion registriert. Die Versuchspersonen waren daher an EKG, Carotispuls und Herzschatl angeschlossen, am linken Oberarm war eine Blutdruckmanschette zur Messung nach Riva-Rocci angebracht. Der Blutdruck wurde 15, 10, 5 und 1 Minute vor sowie vom Zeitpunkt 0 bis 24 Minuten nach Versuchsbeginn minütlich, dann alle 2 Minuten bis zur 30. Minute und von dort ab alle 5 Minuten bis zur 60. Minute registriert. Schliesslich wurden die Blutdruckwerte zu den Zeitpunkten 75, 90, 105 und 120 erfasst. Ausserdem war eine Augenärztin der Universitäts-Augenklinik München mit der Messung des Augeninnendruckes beschäftigt. Die Messzeiten liefen mit den Blutdruckmessungen parallel. Eine Beeinflussung der Nachschlafstadien sowie der raschen und langsamen Augenbewegungen kann daher nicht sicher ausgeschlossen werden.

Die Versuchsdauer war auf 120 Minuten festgelegt, nach der 60. und 90. Minute wurde jeweils eine Messpause von 15 Minuten eingelegt. Objektivierbare Nebenwirkungen während der Narkose wurden erfasst und registriert, während der ersten Pause gaben die Probanden Auskunft über ihre subjektiven Empfindungen. Unmittelbar nach der 120. Minute erfolgte erneut eine neurologische Untersuchung. Jeweils nach der letzten Narkose wurde eine Blutentnahme zur Bestimmung der Leberfunktion vorgenommen.

b) Applikationsmodus

Serie I:

- 1) 0,30 mg / kg KG Etomidate mit 0,10 mg Fentanyl bei $t = 0$
0,30 mg / kg KG Etomidate ohne Fentanyl bei $t = 5$
0,30 mg / kg KG Etomidate mit 0,05 mg Fentanyl bei $t = 12$

- 2) 0,30 mg/ kg KG Etomidate und $N_2O/O_2(4/2)$ – Halothan
(1 Vol.%).

Die Injektionsdauer betrug jeweils 60 Sekunden, die Inhalation erfolgte von der ersten bis zur 21. Minute. Bei einem Blutdruckabfall unter 100 mm Hg (systolisch) wurde das Halothan – Volumen abgesenkt.
Serie II:

- 1) 0,30 mg / kg KG Etomidate und $N_2O/O_2(4/2)$ – Ethrane
(1,5 Vol.%).
2) 5,0 mg / kg KG Thiopental und $N_2O/O_2(4/2)$ – Ethrane
(1,5 Vol.%).

Das Ethrane – Volumen wurde in der dritten Minute auf 4 Vol.% erhöht und ab der vierten Minute wieder auf 1,5 Vol.% abgesenkt.
Die Injektionsdauer betrug jeweils 60 Sekunden, die Inhalation erfolgte von der ersten bis zur 21. Minute. Bei einem Blutdruckabfall unter 100 mm Hg (systolisch) wurde das Ethrane- Volumen abgesenkt.

c) Material

Von jeder Versuchsperson stehen die polygraphisch registrierten Kurven der einzelnen Narkosen zur Verfügung. Ferner liegen die Hypnogramme, neurologischen Befunde und Aussagen zum subjektiven Befinden vor und nach den einzelnen Versuchen vor.

4. EEG – Auswertung

a) Schlaf- und Narkosestadien

Die Auswertung der EEG – Kurven wurde im 40 Sekunden – Abstand visuell vorgenommen. Dabei wurde die Schlaftiefe geschätzt und in eine Schlafiefen – Verlaufskurve (Hypnogramm) eingetragen (32, 33).

Nach den selben Kriterien wurde das Auftreten von raschen und langsamen Augenbewegungen sowie besonderer Graphoelemente erfasst. Die einzelnen Schlafstadien wurden unterteilt von A = Wachheit bis E = tiefer Schlaf, wobei die Vigilanzstadien in Beziehung zur Narkosetiefe gesetzt wurden. Die Narkosetiefe wurde in 6 Stadien erfasst (43), dabei entsprach das Stadium A_0 dem Stadium der Wachheit, A_1 bis B_2 wurde als Induktionsstadium gekennzeichnet. Das Schlafstadium C entspricht einer leichten Narkose, Stadium D einer mittleren Narkose und das Stadium E einer tiefen Narkose. Das Schlafstadium F entspricht einem komatösen Narkosezustand, der gleichzeitig als Toleranzgrenze für eine Narkose anzusehen ist.

b) Wirkungsmerkmale

In zeitlicher Korrelation zu Veränderungen im EEG wurden Wirkungsmerkmale der einzelnen Hypnotica durch einfache visuelle Auswertung bestimmt (24, 25, 32).

Latenzzeit (LZ):

Zeit in Sekunden, die vom Injektionsbeginn bis zum Auftreten erster wahrnehmbarer EEG - Veränderungen vergeht.

Beginn Wirkungsmaximum (BWM):

Zeit in Sekunden, die zwischen der Latenzzeit und dem Auftreten maximaler EEG - Veränderungen liegt.

Die Zeit vom Injektionsbeginn bis zum Einsetzen der maximalen Narkosewirkung wird als Anflutzeit bezeichnet.

Ende Wirkungsmaximum (EWM):

Zeit zwischen Narkosebeginn und Ende der maximalen Wirkung.

Die Zeit der maximalen Wirkung kann für operative Zwecke genutzt werden, da dieser Zeitraum weitgehend dem Analgesiestadium entspricht.

Wirkungsende (WE):

Gesamtzeit zwischen Narkosebeginn und Rückkehr zum Ausgangsverhalten bzw. physiologischem Schlafverhalten.

Die Zeit zwischen dem Ende der maximalen Narkosewirkung und dem Wirkungsende ist als Abflutzeit zu charakterisieren.

Die Einteilung der einzelnen Schlaf - und Narkosestadien ist aus der folgenden Tabelle zu entnehmen. Dabei wurden die Einteilungen der einzelnen Autoren gegenüber gestellt. Ich habe mich bei der Erstellung der Hypnogramme an der Einteilung von Kugler (Schlafstadien von A₀ bis F) und Schneider / Thomalske (Narkosestadien von W = Wachheit bis K = komatöses Narkosestadium) orientiert.

Einteilung der Schlaf- und Narkosestadien

Rechtschaffen		EEG-Muster		EEG-Muster	
Dement/k	Loomis	Roth	Gibbs	Verhalten	Kugler
W =		Führendes Kennzeichen		Reaktion	Schneider Thomalske
Wachheit		Normvariante		Vis. Block, Reaktion (VBR)	Narkosestadien
I		A ₁		VBR verringert	Wachheit
A	1	α -Diffusion α niedrig, spärlich langsam		VBR paradox	Induktion
B		B ₀ B ₁ B ₂		VBR fehlt niedrige Vertex-W. hohe Vertex-W.	α -Abflachung
2a 2b 2c		niedrige ν σ niedrig, ν mittelhoch " " " "			Gemischte rasche u. unterlig. langs. W.
very slight sleep					
Einschlafen					
II		C ₀		K-Komplexe	Leichte Narkose
C	3	hohe ν + σ , 30% d. Zeit hohe ν , 50% d. Zeit langs. ν , fast konst.			niedrige, langs. Tätigkeit, v. niedrigen raschen W. überlig.
light sleep					
III		D ₀		breite K-Komplexe	Mittlere Narkose
D	4	δ bis 30% d. Zeit δ bis 50% d. Zeit δ bis 80% d. Zeit		δ -Aktivitäten	mittelhoch bis hohe langsame Tätigkeit
moderately deep sleep					
IV		E ₀ E ₁ E ₂		keine	Tiefe Narkose
E	5	δ kontinuierlich δ sehr hoch δ sehr langsam u. hoch		keine	hohe langsame Tätigkeit
very deep sleep					
Tiefer Schlaf					
F		periodisch langsame Gruppen/flache Strecken		keine	Komatöses Narkosestadium (TG) (Toleranzgrenze)
REM		B/ REM		z.T. keine(B) z.T. Vertex-Wellen	period. langs. Gruppen/fl. Strecke
V		O			
early morning sleep					
Rasche Augenbewegungen					

NON - REM

5. Statistische Auswertung

Alle Ergebnisse wurden in Hypnogrammen graphisch dargestellt.

Dabei erfolgte die visuelle, einfache EEG - Auswertung einschliesslich der raschen und langsamen Augenbewegungen in 40 Sekunden - Intervallen.

Aus den so gewonnenen Werten wurden die Mittelwerte, die Standardabweichungen und Signifikanzen nach Student bestimmt (5). Bei der Berechnung der Signifikanzschwellen sind die Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 5\%$) und Freiheitsgrade berücksichtigt worden. (Alle errechneten Werte sind aus den Tabellen im Anhang zu entnehmen). Den Berechnungen wurden folgende Formeln zugrunde gelegt:

Mittelwert:
$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Standardabweichung:
$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

Signifikanz:
(Student - T - Test)
$$T = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

Bei allen Signifikanzdarstellungen befindet sich die Signifikanzschwelle bei $T = 2,145$ entsprechend 14 Freiheitsgraden.

III. Ergebnisse

1. Etomidate – Nachinjektion (mit Fentanyl als Analgeticum)

a) EEG – Beurteilung

Bei der einfachen, visuellen Beurteilung der EEG – Kurven zeigte sich eine grundsätzliche Ähnlichkeit mit anderen intravenösen Kurznarkosen (26, 41).

Bei Etomidate – Nachinjektionen (mit Fentanyl) zeigt sich als charakteristisches Merkmal eine gemischte, langsame Tätigkeit mit überlagernden raschen Wellen im α – Bereich und das Erreichen von Stadien mit periodischer, flacher Aktivität. Nach Durchlauf der Toleranzgrenze ergibt sich rückläufig ein tiefes Narkosestadium und anschliessend die Rückkehr zum Ausgangsverhalten.

Abbildung 1: Etomidate - Nachinjektions - Narkose bei gesunder Versuchsperson (Jo.Ma., 25 J.♂, 63 kg, 12.3.74).

Bild a

- links: Ausgangsverhalten mit spindeliger 11/sec.- α -Aktivität im Occipitalbereich.
- rechts: Schläfrigkeitsstadium (Stadium 2) mit niedriger langsamer Tätigkeit, niedrigen σ -Spindeln und einzelnen Vertexwellen.

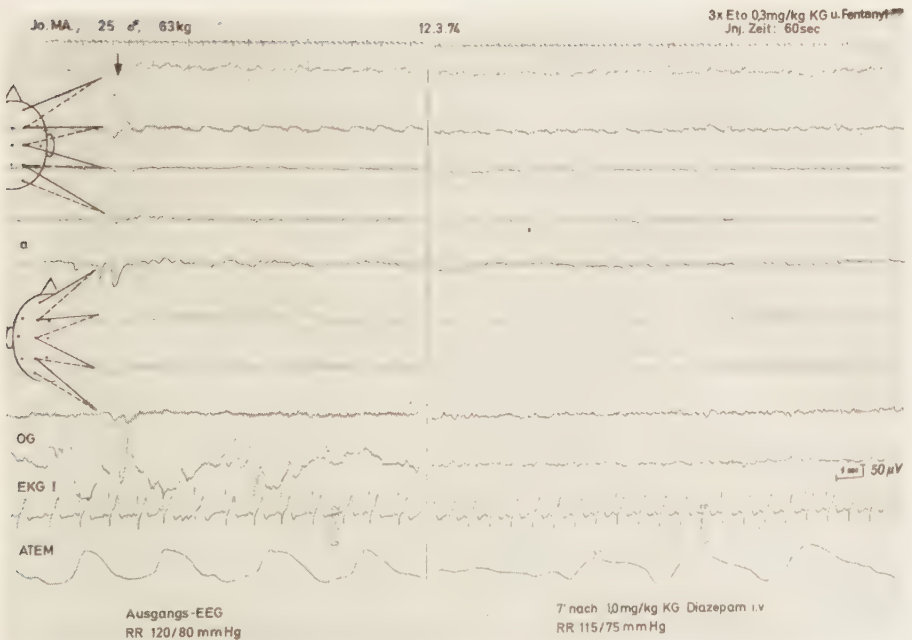


Bild b

- links: Induktionsstadium mit gemischter, unterlagener langsamer Tätigkeit und überlagernder 9 - 11 / sec. Tätigkeit.
- Mitte: Mittleres Narkosestadium mit unregelmässiger mittelhoher langsamer Tätigkeit, von rascheren 9 - 10 / sec. - Wellen überlagert.
- rechts: Rascher Übergang in tiefe Narkosestadien mit sehr langsamen 0,5 - 1 sec. - Wellen.

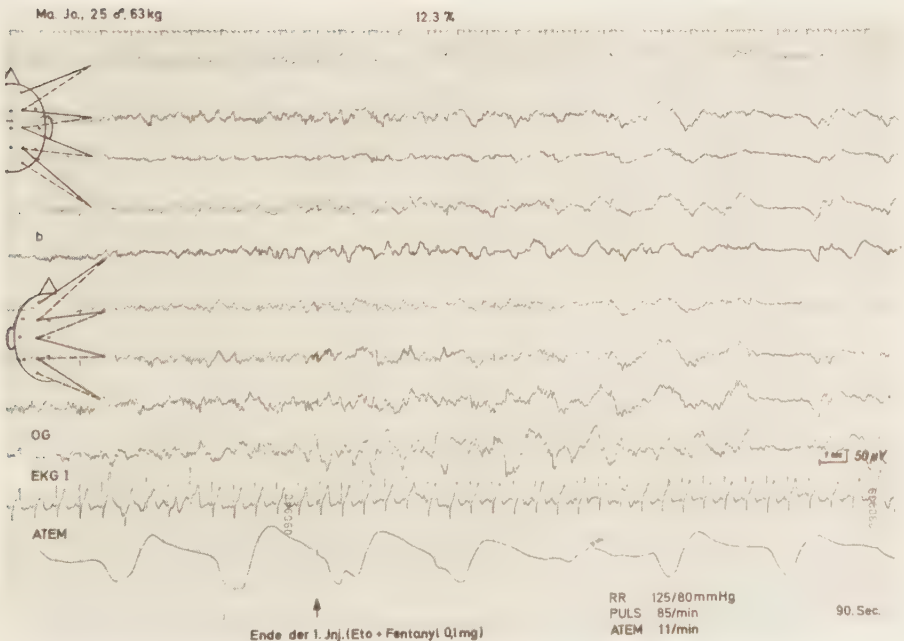
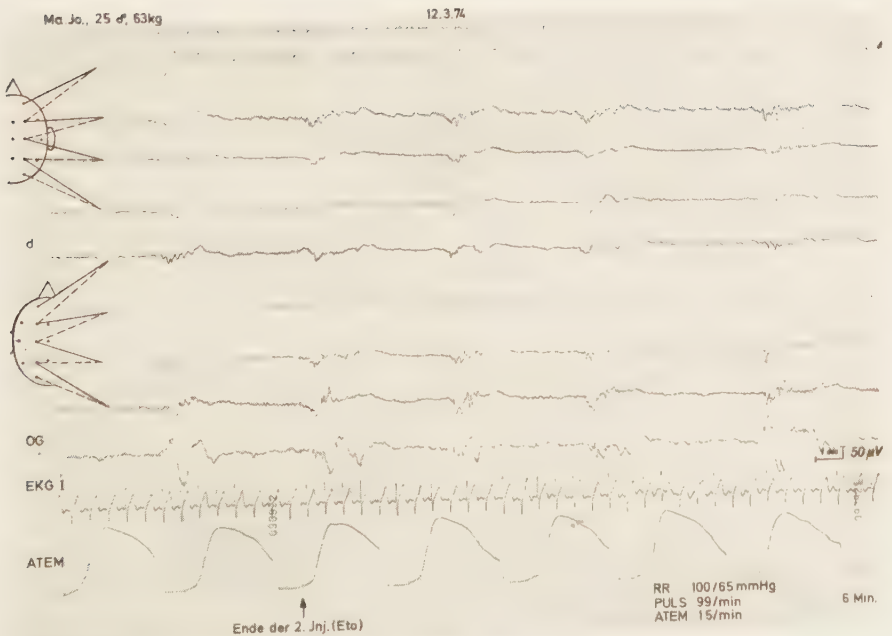


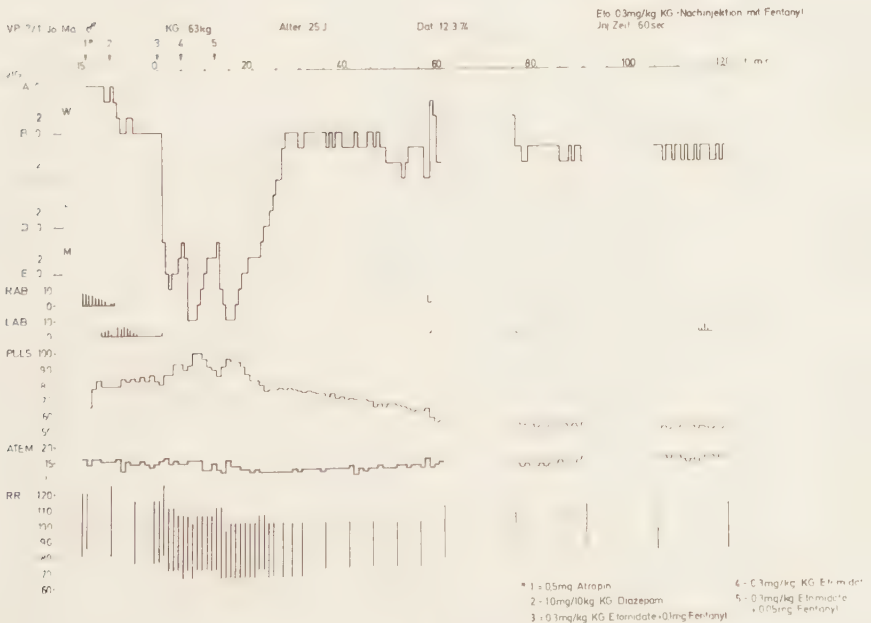
Bild d

Nach Überschreiten der Toleranzgrenze zeigt sich ein periodischer Wechsel von bilateralen Gruppen, langsamer Wellen mit Strecken von niedriger Aktivität (die Periodik ist dabei von den Atemzyklen verschieden).



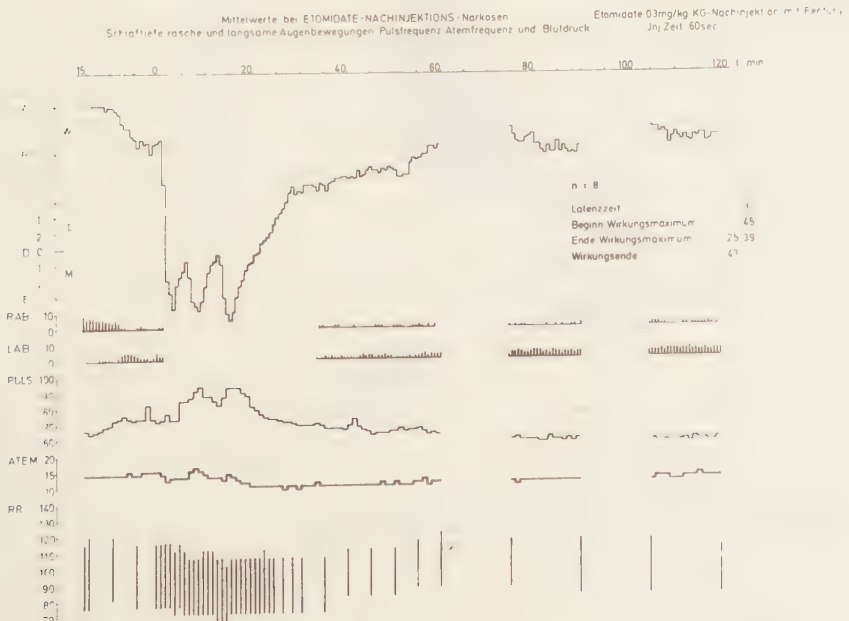
Hypnogramm

Nach einer Latenzzeit von 36 Sekunden beginnt eine tiefe Narkose (Stadium E_0), die bis zur 1. Nachinjektion in der 5. Minute zum Stadium D_1 zurück kehrt. Nach der 1. Nachinjektion ohne Fentanyl tritt eine noch tiefere Narkose mit Überschreiten der Toleranzgrenze ein (F_0). Dann erfolgt eine Rückkehr zum Stadium D_2 , um dann nach der 2. Nachinjektion mit Fentanyl in der 12. Minute erneut eine tiefe Narkose mit Überschreiten der Toleranzgrenze (F_0) hervorzurufen. Das Ende des Wirkungsmaximums tritt in der 28. Minute ein, das Wirkungsende ist in der 56. Minute erreicht. Während der gesamten nachfolgenden Messzeit sind Nachschlafstadien ($B_1 - B_2$) zu beobachten.



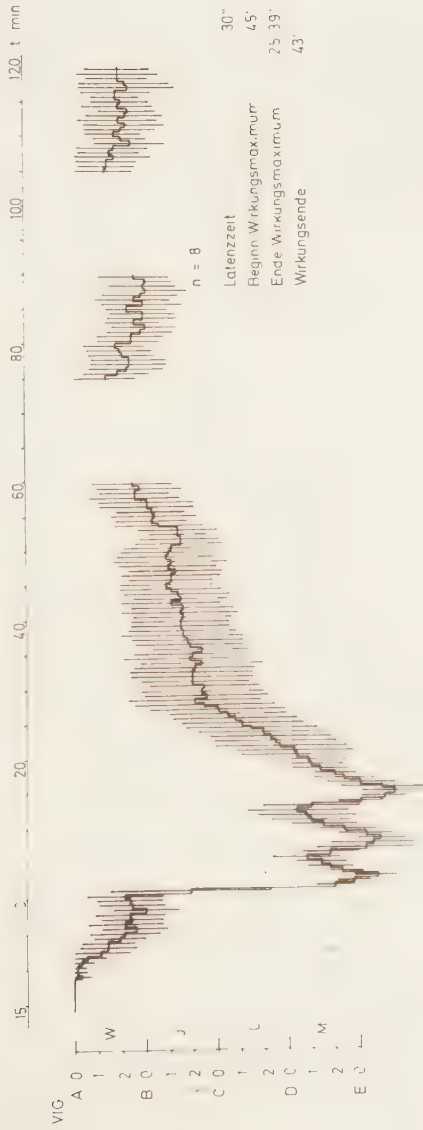
b) Mittelwerte und Standardabweichungen

Der Verlauf des Mittelwerthypnogramms zeigt nach einer Phase absoluter Wachheit von der 16. bis zur 12. Minute eine leichte Ermüdung an (A_1), die durch die Applikation von Diazepam in der 10. Minute leicht verstärkt wird (A_2). In den ersten beiden Minuten nach Narkosebeginn wird das erste Wirkungsmaximum erreicht (E_1). Die anfängliche grosse Streuung ist auf die unterschiedliche Anflutzeit zurückzuführen. Bis zur ersten Nachinjektion lässt die maximale Wirkung nach. Dann tritt erneut eine tiefe Narkose ein (E_1). Die Streuung in diesem Bereich ist nicht sehr ausgeprägt. Vor der zweiten Nachinjektion erfolgt eine Rückkehr zum Stadium D_1 . Die folgende Injektion bewirkt eine noch tiefere Narkose (E_2) mit einer geringen Streuung, die bis zum Erwachen grösser wird. In den folgenden Messzeiten sind Nachschlafstadien ($A_2 - B_0$) zu beobachten, die Streuung entspricht derjenigen der ausklingenden Narkose.



Elementare 0,3mg/kg KG Nachr. ekt. or. mit Fenflor.
J₀ Zeit 60sec

Mittelwerte bei ETOMDATE NACHINJEKTIONS Narkosen
Standardabweichungen



c) Fragenkatalog und Beobachtungen

Unmittelbar vor Narkosebeginn wurde eine Allgemeinanamnese erhoben und jeder Proband neurologisch untersucht. Während der Narkosen wurden auftretende motorische Phänomene in Form von Myokloni und weitere Begleiterscheinungen registriert.

60 Minuten nach Narkosebeginn gaben die Versuchspersonen Auskunft über ihre subjektiven Empfindungen. 120 Minuten nach Versuchsbeginn wurde erneut eine neurologische Basisuntersuchung vorgenommen.

In diesem Fragebogen wurden auch evtl. vorgenommene Änderungen der Narkosekonzentration bei den einzelnen Versuchspersonen erfasst.

Etomidate – Nachinjektion (mit Fentanyl)

I. Allgemeinanamnese: Die Befragung der Versuchspersonen ergab

keinen Hinweis auf eine vorliegende Erkrankung.

II. Einwirkungen des Narkotikums auf den Schlafverlauf:

	<u>Latenzzeit</u>	<u>Beginn Wirkungs-</u> <u>max.</u>	<u>Ende Wirkungs-</u> <u>max.</u>	<u>Wirkungsende</u>
VP 1	32 "	46 "	24 '	33 '
2	32 "	52 "	28 '	58 '
3	22 "	26 "	34 '	60 ' n.e.
4	34 "	42 "	18 '	27 '
5	30 "	54 "	21 '	60 ' n.e.
6	32 "	56 "	22 '	47 '
7	36 "	60 "	28 '	56 '
8	24 "	26 "	30 '	30 '
ges.	242 " :8=	362 " :8=	205 ' :8"	344 ' :8=
Mittel-				
wert:	30 "	45 "	25 ' 39 "	43 ' 0 "
	=====	=====	=====	=====

III. Befragung vor Versuchsbeginn:

	<u>Kondition</u>		<u>Leistungssportler</u>		<u>stark</u> <u>ü.40Z</u>	<u>Raucher</u>		<u>Angst vor der</u> <u>Narkose</u>	
	<u>gut</u>	<u>mittel</u> <u>schlecht</u>	<u>ja</u>	<u>nein</u>		<u>mittel</u> <u>20-40Z</u>	<u>schwach</u> <u>0-20Z</u>	<u>ja</u>	<u>nein</u>
VP 1		x		x		x			x
2			x	x			x		x
3	x		x						x
4	x			x					x
5		x		x	x				x
6		x		x		x			x
7		x		x		x			x
8		x		x		x			x
ges.: 2	5	1	1	7	1	4	1	0	8
	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====

Bei der Befragung gaben an:

VP 2: am Abend vorher ausgiebig gegessen

VP 4: am Abend vorher mehrere Glas Bier getrunken

IV. Allgemeinbefunde:

	<u>Befinden vorher</u>			<u>Befinden nachher</u>			<u>Schmerzen</u>		<u>Seh-</u> <u>störung.</u>		<u>ungutes Ge-</u> <u>fühl i. Magen</u>	
	frisch	normal	matt	frischer	gleich	matter	vor	nach	vor	nach	vor	nach
VP 1		x			x					x		
2		x				x		Kopf		x		
3		x				x		Kopf				
4		x				x						
5		x				x						
6 x					x							
7		x				x				x		
8		x				x		Inj. St.				x
ges.: 1	7	0	0	0	2	6	0	3	0	3	0	1

V. Neurologische Allgemeinbefunde:

Folgende neurologische Befunde wurden geprüft:

Romberg-Stehversuch, Adiadochokinese, Seiltänzerang, Blindgang,

Finger-Finger-Versuch (FFV), Finger-Nase-Versuch (FNV),

Nystagmus.

Bei der klinischen Reflexprüfung wurden folgende Reflexe getestet:

Biceps-, Radius-Periost-, Patellarsehnen-, Bauchdecken- und

Babinski-Reflex.

	<u>Positive Befunde vorher</u>	<u>Positive Befunde nachher</u>
VP 1		Blindgang, Nystagmus
2		Nystagmus
3		Adiadochokinese, Blindgang
4		
5		Blindgang
6		
7		Blindgang, FFV, FNV
8		Seiltänzerang, Blindgang

VI. Psychiatrische Elementarbefunde:

Geprüft wurden vor und nach dem Versuch die Orientierung zu Person, Ort und Zeit, Denkform und Denkvermögen, sowie das Rechenvermögen.

Befunde:

VP 6: Rechenvermögen nachher verzögert

VP 7: Rechenvermögen nachher verzögert

VII. Symptome während des Versuches:

	<u>Myoklonien</u>			<u>Dauer d. Myoklonien</u> (in Minuten)	<u>Motorische Reaktionen</u>	<u>Sonstiges</u>
	stark	mittel	schwach			
VP 1			x	3. - 4. Min.		
2						Frösteln
3						
4					x	
5						
6			x	1. - 2. Min.		Sprechen
7						
8						
ges.:	0	0	2		1	
	=		=		=	

VIII. Befragung 60 Minuten nach Versuchsbeginn:

	Gefühl, geschlafen zu haben		Träume/Erotische Vorstellungen		würden Sie sich jetzt Autofahren zutrauen		Welche Narkose bevorzugen Sie	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein	Eto-Nachinj.	Eto-Hal.
VP 1		x		x		x	x	
2	x			x	x			x
3	x			x	x		beide gleich	
4		x		x	x		x	
5	x			x	x		x	
6	x		x		x		x	
7	x			x	x			x
8	x			x	x		x	
ges.: <u>6</u>	<u>2</u>	<u>1</u>	<u>7</u>	<u>7</u>	<u>1</u>		5	2
							<u>1 beide gleich</u>	

Die Empfindungen beim Einschlafen wurden von allen Versuchspersonen mit plötzlich, übergangslos, unbemerkt angegeben.

Nach dem Aufwachen empfanden:

VP 3: Schwindelgefühl

VP 4: Euphorie

VP 5: Schwindelgefühl

2. Etomidate - Halothan

a) EEG - Beurteilung

Diese Art der Narkose ist gekennzeichnet durch eine hohe, langsame Tätigkeit und überlagernde rasche Tätigkeit im unteren β -Bereich.

Abbildung: Etomidate - Halothan - Narkose bei gesunder Versuchsperson (Ma.LE., 22 J., ♂, 58 kg, 16.3.74)

Bild a

links: Ausgangsverhalten mit regelmässiger spindeliger 12 / sec. - Tätigkeit.

rechts: Leichte Schlafstadien nach Einwirkung von Diazepam mit niedriger langsamer Tätigkeit, σ -Spindeln und Vertex-Wellen.

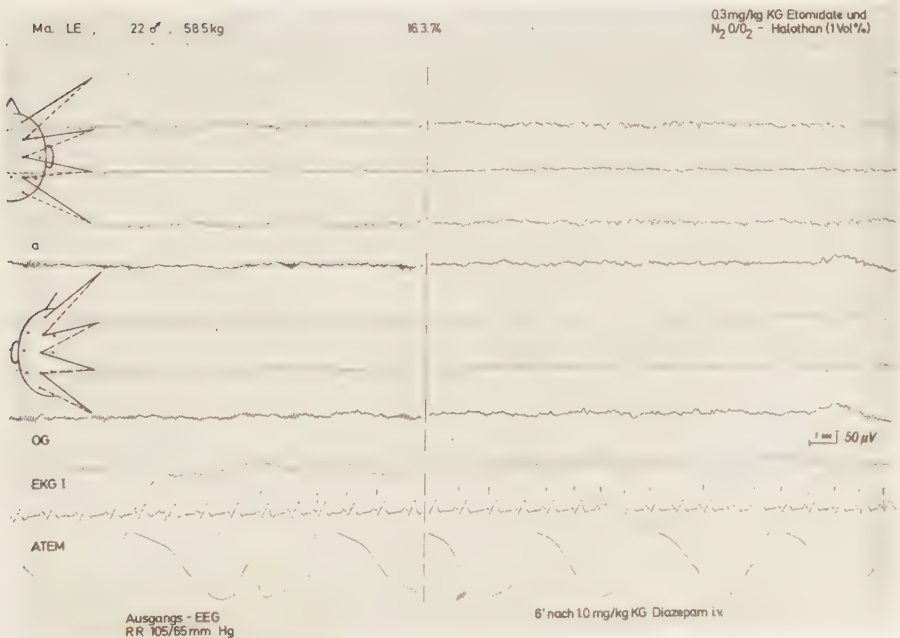


Bild b

- links: Induktionsstadium mit hoher, diffuser, rascher 12 - 14 / sec. - Tätigkeit und unterlagerten 5 / sec. - Wellen.
- Mitte: Leichtes Narkosestadium mit höheren, langsamen Wellen.
- rechts: Mittleres Narkosestadium mit hohen, langsamen Wellen, von rascheren 12 / sec. - Wellen überlagert.

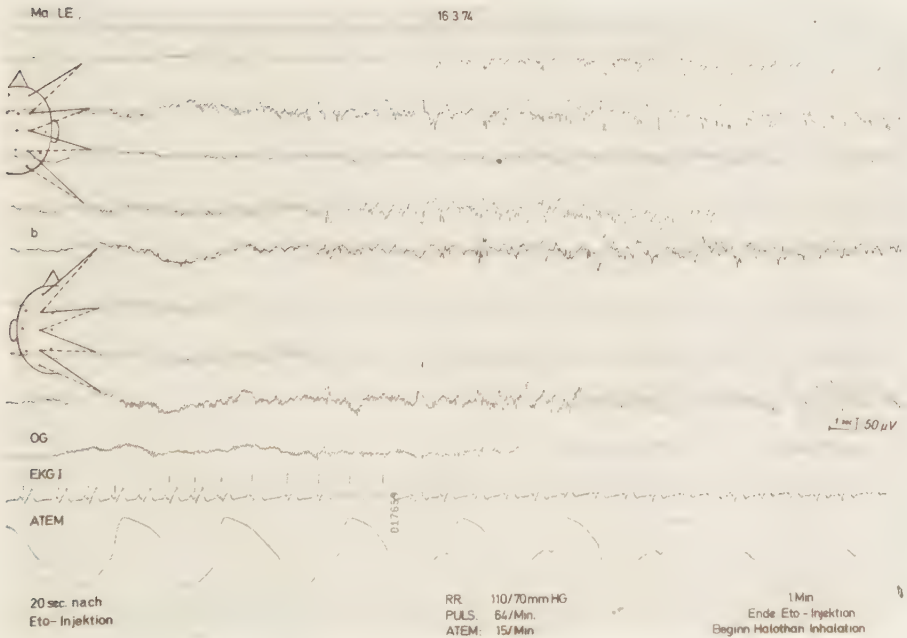
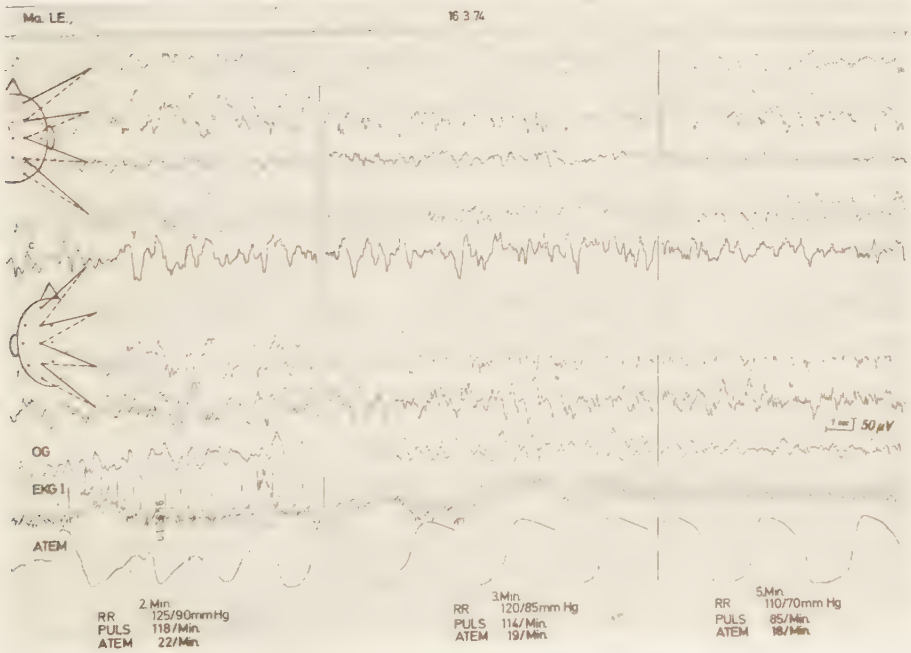


Bild c

links: Tiefe Narkose mit hoher, sehr langsamer, unregelmässiger Tätigkeit von 9 - 10 / sec. - Wellen überlagert.

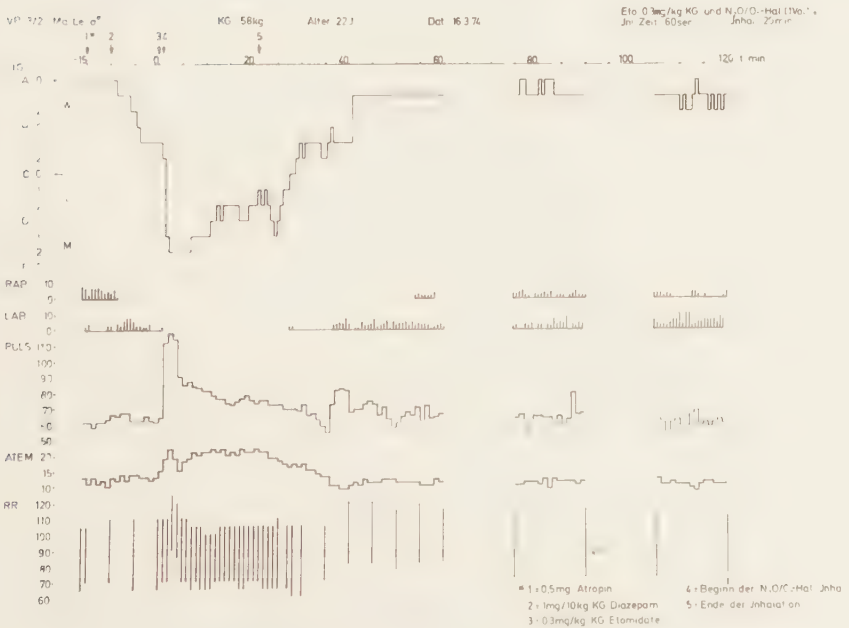
Mitte u.

rechts: Abnehmende Narkosetiefe und Rückkehr zu flacheren Schlafstadien.



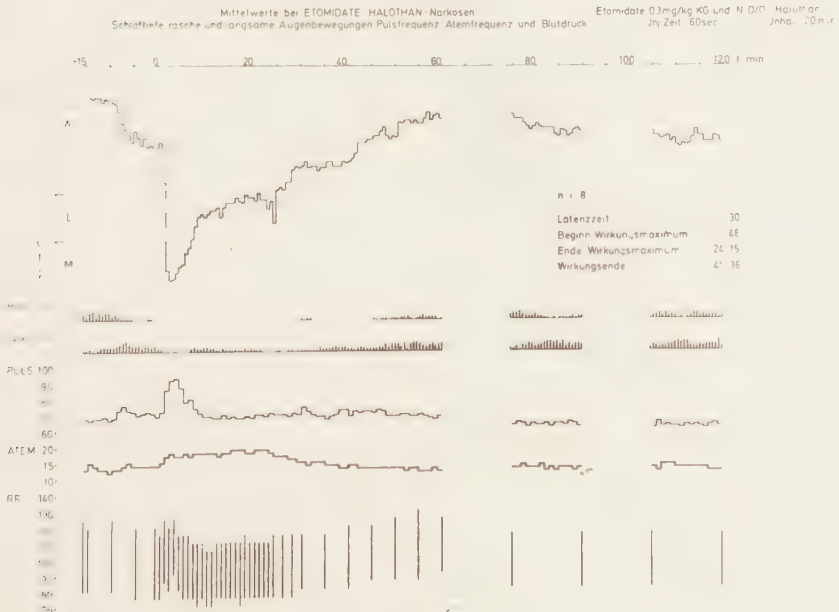
Hypnogramm

Nach einer Latenzzeit von 28 Sekunden beginnt eine mittlere Narkose (D_2), die ab der 28. Minute in eine leichte Narkose übergeht und bis zur 29. Minute dauert (C_0). Das Ende des Wirkungsmaximums tritt in der 26. Minute ein. Das Wirkungsende ist in der 41. Minute erreicht, Nachschlafstadien treten bis zur 60. Minute nicht auf. In den folgenden Messzeiten zeigt sich eine leichte Ermüdung, die jedoch über A_2 nicht hinausgeht.



b) Mittelwerte und Standardabweichungen

Bereits in der 14. Minute zeigen sich leichte Ermüdungserscheinungen (A_1), die durch Diazepam verstärkt werden (A_2). Drei Minuten nach Injektionsbeginn wird das Wirkungsmaximum erreicht (D_2). Bereits 1 Minute später bildet sich diese mittlere Narkose zurück. Bis zur 8. Minute ist die Streuung gering, sie wird dann mit abnehmender Narkosetiefe grösser. Das mittlere Narkosestadium geht ab der 24. Minute in eine leichte Narkose über (C_0). Hier endet auch die Zeit der maximalen Wirkung. Das Wirkungsende ist in der 42. Minute erreicht (B_1). Die Streuung wird bis zum Erwachen kleiner. Leichte Ermüdungsstadien (bis A_2) gleichen denen vor Beginn der Narkose, jedoch ist hier die Streuung grösser.



Stimulante Wirkung des JH auf die JH-Produktion
JH-Zeit 60 sec JH-Zeit 20 min

Standardabweichungen

0 20 40 60 80 100 120 t min

V/G

A 0 1 2 W 1 2 J 1 2 L 1 2 D C 1 2 W 1 2 E 0 1



c) Fragenkatalog und Beobachtungen

Etomidate - Halothan

I. Allgemeinanamnese: Die Befragung der Versuchspersonen ergab
keinen Hinweis auf eine vorliegende Erkrankung.

II. Einwirkungen des Narkotikums auf den Schlafverlauf:

	<u>Latenzzeit</u>	<u>Beginn Wirkungsmax.</u>	<u>Ende Wirkungsmax.</u>	<u>Wirkungsende</u>
VP 1	30 "	52 "	23 '	38 '
2	20 "	30 "	5 '	28 '
3	28 "	58 "	26 '	41 '
4	38 "	40 "	5 '	29 '
5	32 "	60 "	23 '	45 '
6	38 "	70 "	25 '	47 '
7	28 "	40 "	41 '	55 '
8	28 "	40 "	47 '	50 '
ges.: Mittelwert	242 " : 8 = <u>30 "</u>	382 " : 8 = <u>48 "</u>	194 ' : 8 = <u>24 ' 15 "</u>	338 ' : 8 = <u>41 ' 36 "</u>

III. Befragung vor Versuchsbeginn:

	<u>Kondition</u>			<u>Leistungssportler</u>			<u>Raucher</u>		<u>Angst vor der Narkose</u>	
	gut	mittel	schlecht	ja	nein	stark ü. 40Z	mittel 20-40Z	schwach 0-20Z	ja	nein
VP 1	x				x		x			x
2			x		x			x		x
3 x				x						x
4 x					x					x
5	x				x	x				x
6	x				x		x			x
7	x				x		x			x
8	x				x		x			x
ges.: <u>2</u>	<u>5</u>	<u>1</u>		<u>1</u>	<u>7</u>	<u>1</u>	<u>4</u>	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>8</u>

Bei der Befragung gab an:

VP 5: Am Abend vorher mässig Alkohol getrunken.

IV. Allgemeinbefunde:

	<u>Befinden vorher</u>			<u>Befinden nachher</u>			<u>Schmerzen</u>		<u>Seh- störg.</u>		<u>Kälte/pelzi- ges Gef.a.Ex</u>	
	frisch	normal	matt	frischer	gleich	matter	vor	nach	vor	n.	vor	nach
1	x				x		Kopf					
2		x			x							
3	x				x							
4	x				x		Zahn					x
5		x				x						
6	x				x							
7		x				x	Inj. St.					
8	x					x						
ges.: 5	3	0		0	5	3	1	2	0	0	0	1

V. Neurologische Allgemeinbefunde:

Folgende neurologischen Befunde wurden geprüft:

Romberg-Stehversuch, Adiadochokinese, Seiltänzerengang, Blindgang, Finger-Finger-Versuch (FFV), Finger-Nase-Versuch (FNV), Nystagmus.

Bei der klinischen Reflexprüfung wurden folgende Reflexe getestet: Biceps-, Radius-Periost-, Patellarsehnen-, Bauchdecken- und Babinski-Reflex.

	<u>Positive Befunde vorher</u>	<u>Positive Befunde nachher</u>
VP 1		Romberg
2		
3		Blindgang
4		
5		
6		Adiadochokinese
7		Blindgang
8		

VI. Psychiatrische Elementarbefunde:

Geprüft wurden vor und nach dem Versuch die Orientierung zu Person, Ort und Zeit, Denkform und Denkvermögen, sowie das Rechenvermögen.

Befunde:

VP 4: Rechenvermögen nachher verzögert

VII. Symptome während des Versuchs:

	<u>Myoklonien</u>			<u>Dauer d. Myoklonien</u> (in Minuten)	<u>Motorische</u> <u>Reaktionen</u>	<u>Sonstiges</u>
	stark	mittel	schwach			
VP 1	xxx			1. - 9. Min.		
2						
3	xxx			2. - 4. Min.		
4		x		4. - 5. Min.		
5		x		1. - 2. Min.		
6						
7	xxx			2. - 9. Min.		
8						
ges.:	<u>3</u>	<u>0</u>	<u>2</u>		<u>0</u>	

VIII. Befragung 60 Minuten nach Versuchsbeginn:

	<u>Gefühl, ge-</u> <u>schlafen zu</u> <u>haben</u>		<u>Träume/Erotische</u> <u>Vorstellungen</u>		<u>würden Sie sich</u> <u>jetzt Autofahren</u> <u>zutrauen</u>		<u>welche Narkose</u> <u>bevorzugen Sie</u>	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein	Eto-Nachinj.	Eto-Hal.
VP 1	x			x	x		x	
2	x			x	x			x
3	x			x	x		beide gleich	
4	x			x	x		x	
5	x			x	x		x	
6	x		x		x		x	
7	x			x	x			x
8	x			x	x		x	
ges.:	<u>8</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>0</u>	5 1 beide gleich	2

Empfindungen beim Einschlafen: VP 1 bemerkte einen scharfen Geschmack in der Nase. Alle anderen Versuchspersonen empfanden das Einschlafen als plötzlich und übergangslos.

Beim Aufwachen empfand VP 1 starke, anhaltende Kopfschmerzen.

Halothan - Konzentrationsänderungen während des Versuches bei:

VP 1: 6. - 10. Min. 1,5 Vol. %

VP 2: 7. Min. 0,7 Vol. %, 9. Min. 1,0 Vol. %, ab 10. Min. 1,5 Vol. %

VP 6: ab 13. Min. 0,8 Vol. %

VP 7: ab 19. Min. 0,8 Vol. %

3. Vergleich zwischen Etomidate-Nachinjektionen und Etomidate-Halothan

a) Signifikanz des Narkoseverlaufes

Der Vergleich der Mittelwerte zwischen Etomidate-Nachinjektionen und Etomidate-Halothan und die graphische Signifikanzdarstellung zeigt, dass beim Einschlafen kein signifikanter Unterschied festzustellen ist. Dies ist auf die einheitliche Prämedikation zurückzuführen. Durch die Injektion von Etomidate mit Fentanyl wird in der 3. Minute eine signifikant grössere Schlaftiefe erreicht. Die erste Etomidate-Nachinjektion in der 5. Minute bewirkt eine signifikant tiefere Narkose. Dieser signifikante Unterschied bleibt bis zur 21. Minute bestehen und hat seine grössten Werte in der 13. und 14. Minute, unmittelbar nach der 2. Nachinjektion mit Fentanyl. Nach Beendigung der Halothan-Inhalation in der 21. Minute gleichen sich die Schlaftiefenkurven an. Die Wirkung der Etomidate-Halothan-Narkose nimmt bis zur 60. Minute schneller ab, die Schlafstadien sind in der 47., 50. - 56. und 58. Minute signifikant verschieden. In den Nachschlafstadien zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

In der Latenzzeit, im Beginn und Ende des Wirkungsmaximums sowie dem Wirkungsende zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Abweichungen.

Die Signifikanzschwelle befindet sich bei $T = 2,145$ entsprechend 14 Freiheitsgraden.

Vergleich zweier Mittelwerte Serie I



SIGNIFIKANZ



b) Fragenkatalog und Beobachtungen

Einwirkungen der Narkotica auf den Schlafverlauf:

Bei beiden Narkosen war die Latenzzeit gleich lang (30 Sekunden). Der Beginn des Wirkungsmaximums setzte bei Etomidate-Halothan 3 Sekunden später ein, das Ende des Wirkungsmaximums und das Wirkungsende traten gegenüber Etomidate-Nachinjektionen um 1'24'' früher ein.

Allgemeinbefunde:

		Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan
Befinden vorher:	frisch	1	5
	normal	7	3
Befinden nachher:	gleich	2	5
	matter	6	3
Sehstörungen:		3	2
Ungutes Gefühl im Magen:		1	
Kälte an Extremitäten:			1

Neurologische Allgemeinbefunde:

Gestört waren nachher:

Blindgang	5	2
Nystagmus	2	
Adiadochokinese	1	1
FFV, FNV	1	
Seiltänzerengang	1	
Romberg		1

Psychiatrische Elementarbefunde:

	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan
Rechenvermögen nachher verzögert	2	1

Symptome während des Versuchs:

Myokloni	schwach	2	2
	stark		3
Motorische Reaktionen		1	
Sonstiges	Frösteln	1	
	Sprechen	1	

Befragung 60 Minuten nach Versuchsbeginn:

Gefühl, geschlafen zu haben	ja	6	8
	nein	2	
Träume/ erot. Vorstellg.	ja	1 (gleiche VP)	1
	nein	7	7
Würden Sie sich jetzt Auto- fahren zutrauen?	ja	7	8
	nein	1	
Welcher Narkose würden Sie den Vorzug geben?		5	2
	beide gleich		1
Empfindungen beim Einschlafen	Von allen mit plötzlich, unbemerkt, übergangslos empfunden		
Empfindungen beim Aufwachen			
	Schwindel	2	
	Euphorie	1	
	Kopfschmerzen		1 (stark)

4. Etomidate - Ethrane

a) EEG - Beurteilung

Das Merkmal dieser Narkoseart ist eine hohe, langsame Tätigkeit mit wenig überlagernder rascher Aktivität im unteren β -Bereich und rhythmischen steilen Wellen.

Abbildung : Etomidate - Ethrane - Narkose bei gesunder Versuchsperson (Wa.TU, 22 J. ♂, 70 kg, 16.4.74)

Bild a

links: Ausgangsverhalten mit spindeliger 10 - 11 / sec. - α -Tätigkeit.

Mitte: Wechselnde Vigilanz nach i.V. Applikation von Diazepam mit zeitweiligem Übergang in niedrige 6 / sec. - Tätigkeit (dabei zeigen sich pendelförmige Bulbusbewegungen - Stadium 1).

rechts: Leichtes Schlafstadium mit diffuser, langsamer Tätigkeit und unregelmässigen δ -Spindeln.

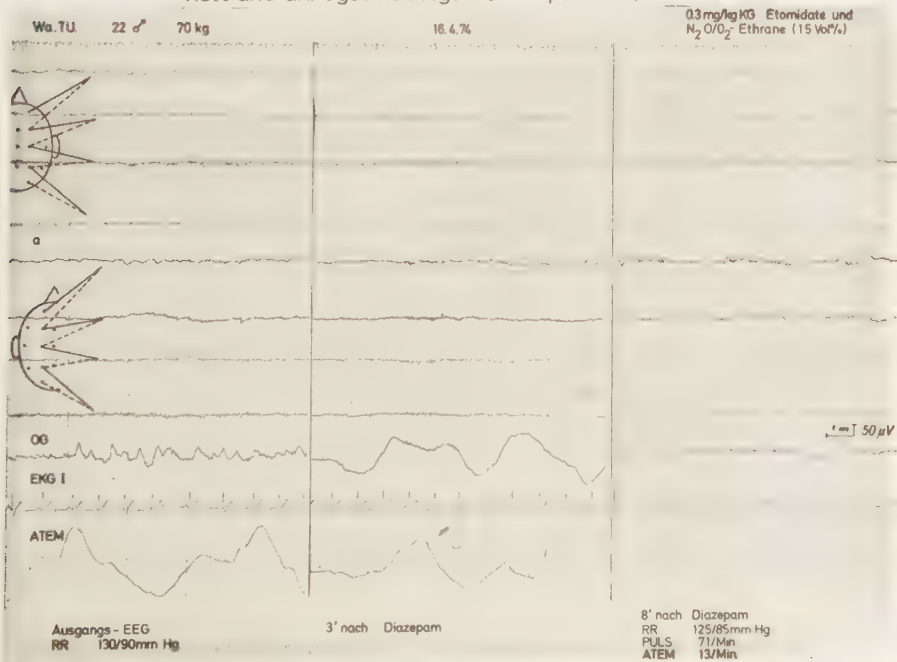


Bild b

- links: Kurzes Induktionsstadium mit höherer, unregelmässiger
11 - 12 / sec. - Tätigkeit im vorderen Bereich.
- Mitte: Rascher Übergang in ein leichtes Narkosestadium mit
höherer, langsamer Tätigkeit, von raschen Wellen
überlagert.
- rechts: Beginnendes mittleres Narkosestadium mit höheren,
langsamen Wellen.

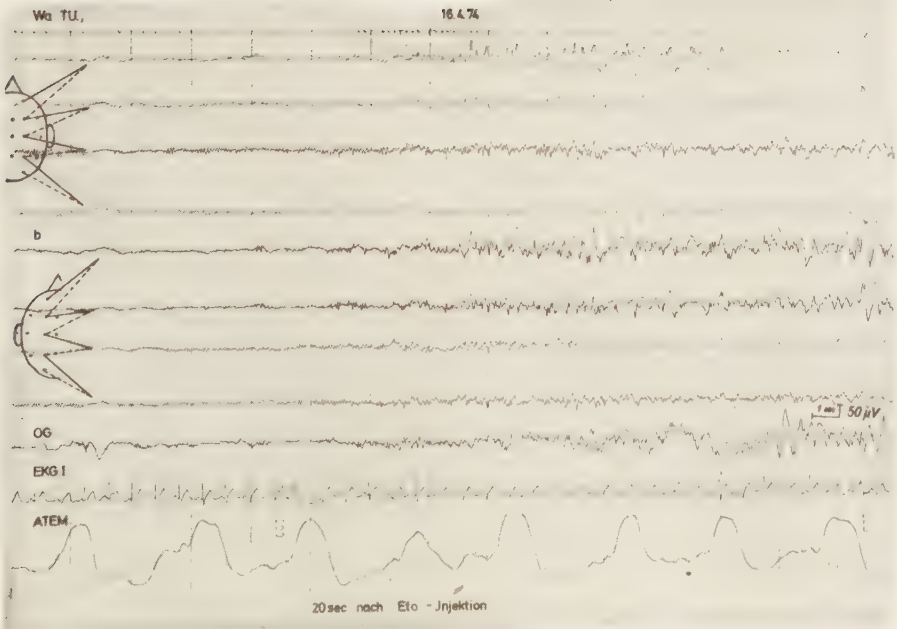
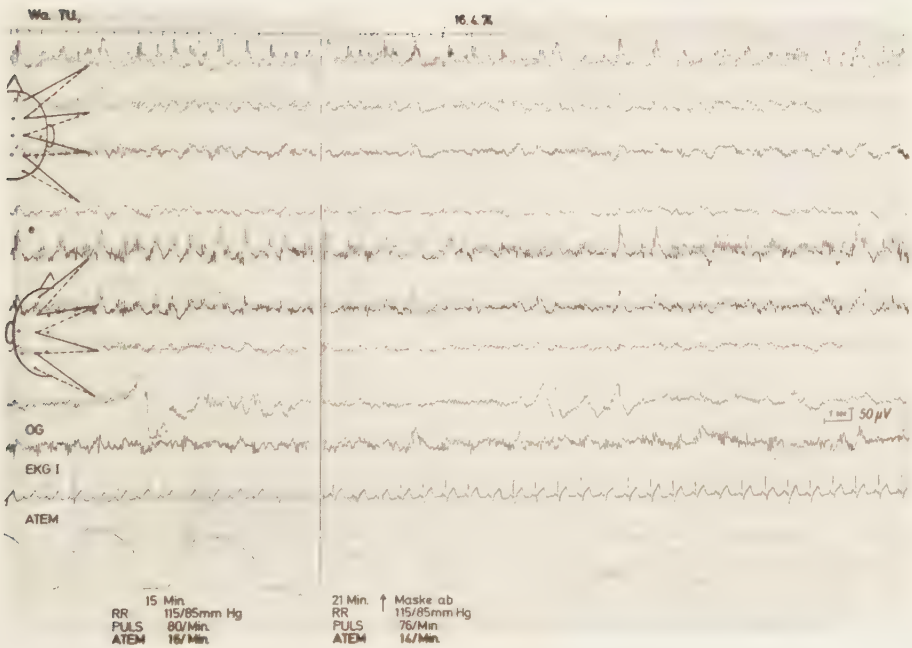


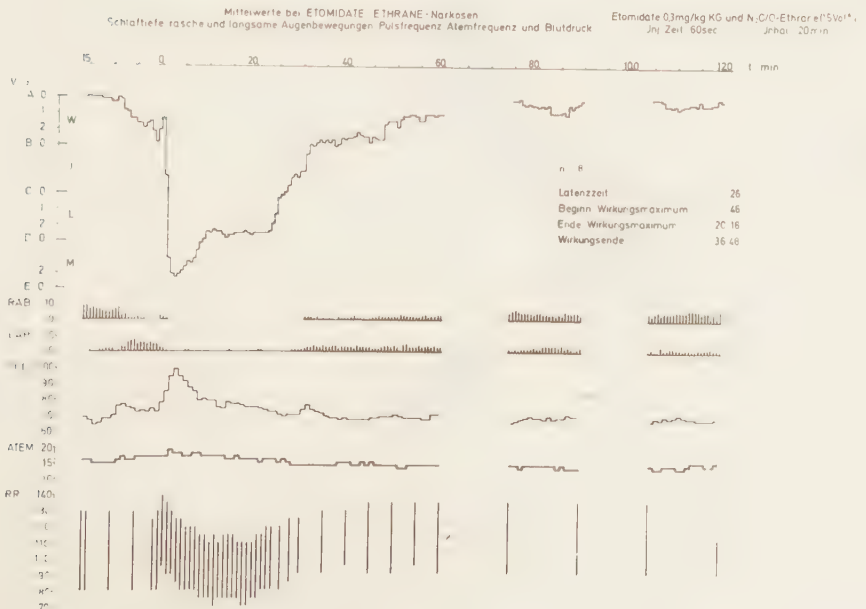
Bild e

Anhaltendes mittleres und leichtes Narkosestadium
mit rhythmischer Aktivität von bilateralen langsamen
Wellen mit steilen Formen und überlagernder 11 - 12 /
sec. - Aktivität.



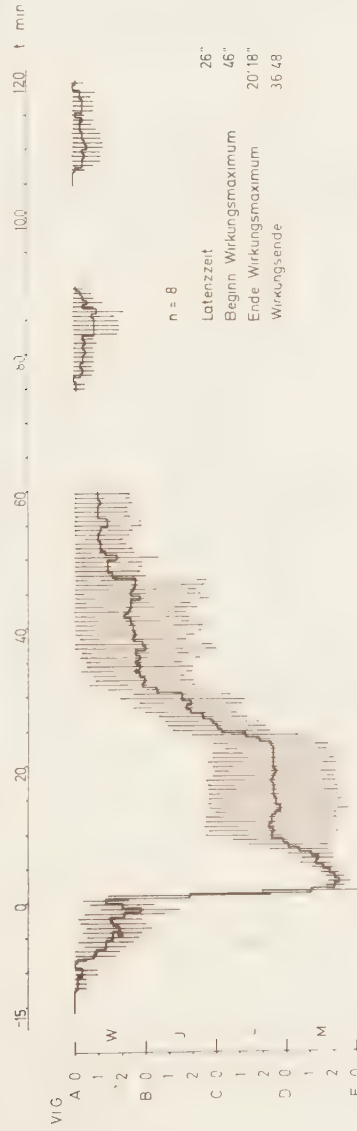
b) Mittelwerte und Standardabweichungen

Das Stadium der absoluten Wachheit dauert von der 16. bis zur 13. Minute, dann treten leichte Ermüdungserscheinungen auf. Nach Diazepam kommt es in der 9. Minute nochmals zum Stadium A_0 , dann tritt Schläfrigkeit ein (A_2). In der 2. Minute nach Injektionsbeginn tritt die maximale Narkosewirkung ein (D_2). Die Streuung ist bis zur 6. Minute sehr klein. Ab der 10. Minute erfolgt der Übergang vom mittleren in ein leichtes Narkosestadium, die Streuung ist hierbei gross. Das Ende des Wirkungsmaximums ist in der 21. Minute erreicht. Ab der 26. Minute erfolgt die Rückkehr zum Induktionsstadium (B_2) mit geringerer Streuung. In der 32. Minute erfolgt der Übergang in das Stadium A_2 , die Streuung erreicht bis zur 47. Minute ihre maximalen Werte und wird dann wieder geringer. Ab der 75. Minute tritt eine leichte Schläfrigkeit ein, die jedoch geringer ist, als kurz vor Narkosebeginn.



Etomidate 0,3mg/kg KG und N₂O/O₂-Ethrane[5Vol%]
 n/1 Ze t 60sec
 n/1a. 20min

Mittelwerte bei ETOMIDATE-ETHRANE-Narkosen
 Standardabweichungen



c) Fragenkatalog und Beobachtungen

Etomidate - Ethrane

I. Allgemeinanamnese: Die Befragung der Versuchspersonen

ergab keinen Hinweis auf eine vorliegende
Erkrankung.

II. Einwirkungen des Narkotikums auf den Schlafverlauf:

	<u>Latenzzeit</u>	<u>Beginn Wirkungsmax.</u>	<u>Ende Wirkungsmax.</u>	<u>Wirkungsende</u>
VP 1	22 "	40 "	4 ' 40 "	31 '
2	38 "	52 "	5 '	38 '
3	18 "	32 "	26 '	42 '
4	22 "	60 "	22 ' 40 "	30 '
5	24 "	48 "	24 '	29 '
6	18 "	36 "	24 '	43 '
7	34 "	60 "	26 '	48 '
8	30 "	40 "	30 '	33 '
ges.:	206 ":8=	368 ":8=	162 ' 20 ":8=	294 ':8=
Mittel- wert	<u>26 "</u>	<u>46 "</u>	<u>20 ' 18 "</u>	<u>36 ' 48 "</u>

III. Befragung vor Versuchsbeginn:

	<u>Kondition</u>			<u>Leistungssportler</u>		<u>Raucher</u>			<u>Angst vo der Nark</u>	
	gut	mittel	schlecht	ja	nein	stark ü.40Z	mittel 20-40Z	schwach 0-20Z	ja	nei
VP 1	x				x		x			>
2	x				x					>
3			x		x					>
4	x				x		x			>
5	x				x			x	x	
6	x			x						>
7	x				x		x			>
8	x				x					>
ges.:	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>7</u>	<u>0</u>	<u>3</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	

Bei der Befragung gab an:

VP 1: Am Abend vorher mehrere Glas Bier getrunken.

IV. Allgemeinbefunde:

	<u>Befinden vorher</u>			<u>Befinden nachher</u>			<u>Schmerzen</u>		<u>Sehstörungen</u>	
	frisch	normal	matt	frischer	gleich	matter	vor	nach	vor	nach
VP 1		x			x					
2	x					x				
3		x			x			Rücken		besser!
4		x			x			Zahn		
5		x			x					
6		x			x					
7	x			x				Inj. St.		
8	x				x			Inj. St.		
ges.:	<u>3</u>	<u>5</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>6</u>	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>4</u>	<u>0</u>	<u>1</u>

V. Neurologische Allgemeinbefunde:

Folgende neurologische Befunde wurden geprüft:

Romberg-Stehversuch, Adiadochokinese, Seiltänzerengang,
Blindgang, Finger-Finger-Versuch (FFV), Finger-Nase-
Versuch (FNV), Nystagmus.

Bei der klinischen Reflexprüfung wurden folgende Reflexe getestet:

Biceps-, Radius-Periost-, Patellarsehnen-, Bauchdecken-
und Babinski-Reflex.

	<u>Positive Befunde vorher</u>	<u>Positive Befunde nachher</u>
VP 1		
2		
3		FFV, Nystagmus
4		Romberg, Blindgang
5		
6		Romberg, FFV, FNV
7		Blindgang, FFV, FNV, Nystagmus
8		

VI. Psychiatrische Elementarbefunde:

Geprüft wurden vor und nach dem Versuch die Orientierung zu Person, Ort und Zeit, Denkform und Denkvermögen, sowie das Rechenvermögen.

Befunde:

VP 3: Rechenvermögen nachher verzögert

VII. Symptome während des Versuchs:

	Myoklonien			Dauer d. Myoklonien (in Minuten)	Motorische Reaktionen	Sonstiges
	stark	mittel	schwach			
VP 1			(x)	1. Min.	x	
2 xxx				1. - 12. Min.		
3 xxx				1. - 15. Min.		Erröten
4			x	3. - 4. Min.		
5			x	1. - 15. Min.		Extrasystolien
6 xxx				1. - 5. Min.		Gähnen, Frösteln
7					x	
8			x	1. - 2. Min.	x	
ges.: <u>3</u>	<u>0</u>	<u>4</u>			<u>3</u>	

VIII. Befragung 60 Minuten nach Versuchsbeginn:

	Gefühl, geschlafen zu haben		Träume/Erotische Vorstellungen		würden Sie sich jetzt Autofahren zutrauen		welche Narkose bevorzugen Sie	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein	Eto-Etr.	Thiopental-Etr.
VP 1	x		x		x			x
2	x			x		x	beide gleich	
3	x			x		x	x	
4	x			x		x	x	
5	x			x	x		beide gleich	
6	x		x		x			x
7	x			x	x			x
8		x		x	x			x
ges.:	<u>7</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>6</u>	<u>5</u>	<u>3</u>	2	4
							<u>2 beide gleich</u>	

Beim Einschlafen wurden folgende Empfindungen angegeben:

VP 4: starkes Herzklopfen

VP 7: starkes Brennen an der Injektionsstelle

Als Empfindungen beim Aufwachen gaben an:

VP 1: Schwindelgefühl, auch später noch

VP 2: Schwindelgefühl

VP 4: Schwindelgefühl, später verstärkt

VP 7: Euphorie

Ethrane - Konzentrationsänderungen während des Versuches bei:

VP 1: ab 14. Min. 0,8 Vol. %, ab 19. Min. 0,5 Vol. %

VP 2: ab 12. Min. 1,0 Vol. %

5. Thiopental - Ethrane

a) EEG - Beurteilung

Charakteristisch für Thiopental - Narkosen ist eine hohe langsame Tätigkeit mit einem Übergang in rhythmische, steile Wellen.

Abbildung : Thiopental - Ethrane - Narkose bei gesunder Versuchsperson (Ma.KL, 22 J., ♂, 72 kg, 9.4.74)

Bild a

- links: Ausgangsverhalten mit spindeliger 10 / sec. α - Tätigkeit.
- Mitte: Induktionsstadium mit unregelmässiger niedriger langsamer Tätigkeit, von unregelmässiger 9 - 11 / sec. - Tätigkeit überlagert.
- rechts: Übergang vom leichten in ein mittleres Narkosestadium mit höheren langsamen Wellen.

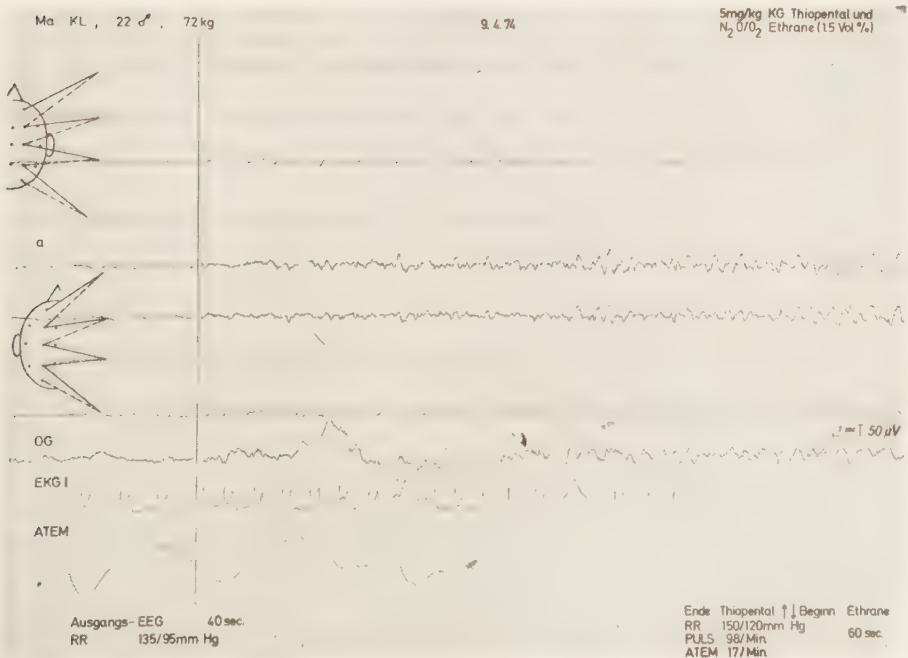


Bild b

Mittlere Narkosestadien mit unregelmässiger
langsamer Tätigkeit und spärlichen überlagernden
raschen Wellen.

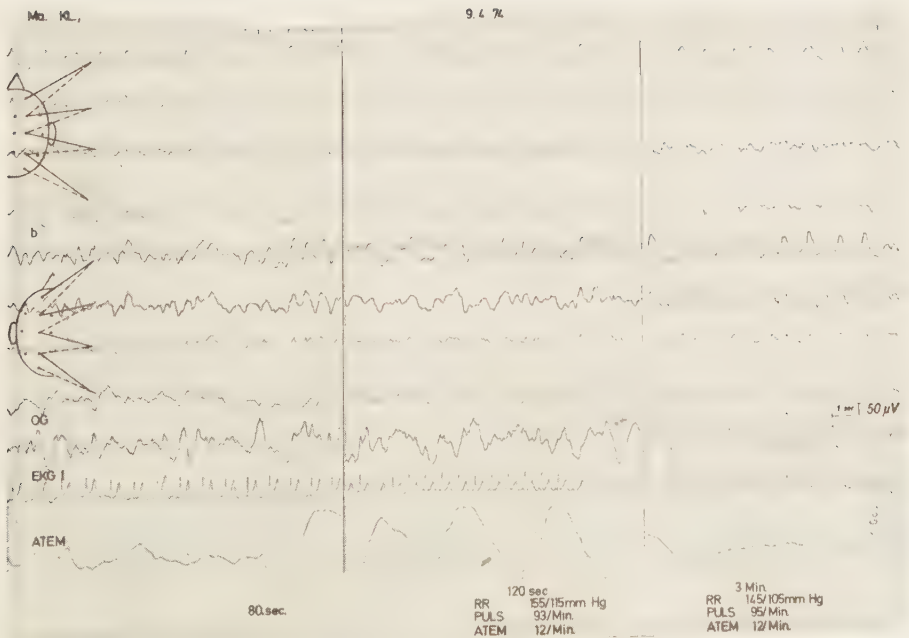
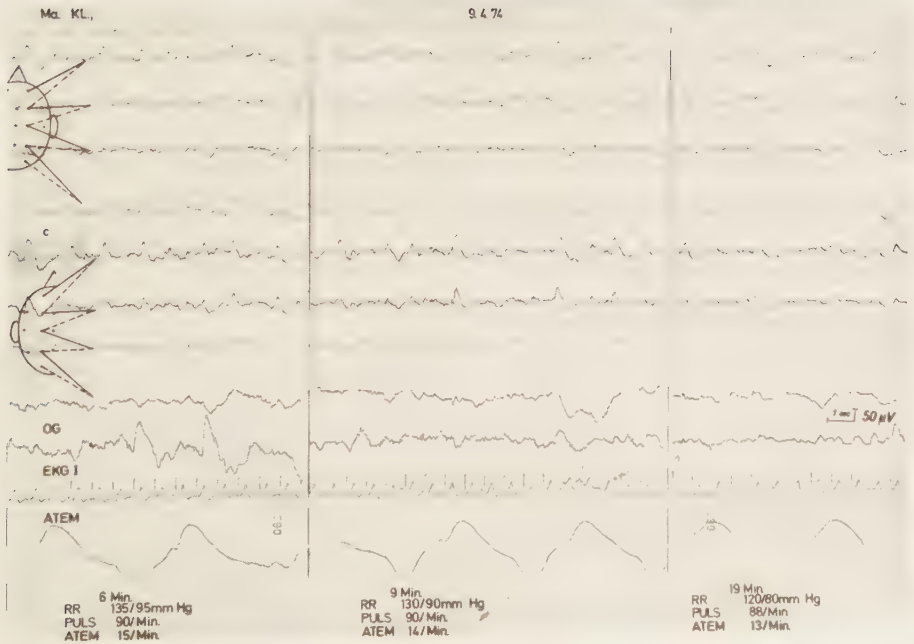


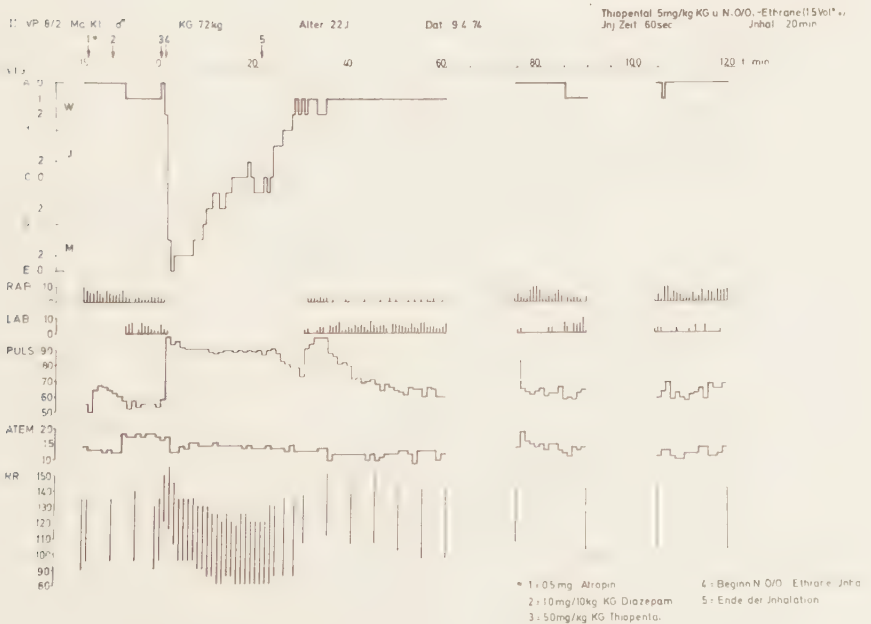
Bild c

Anhaltende mittlere und leichtere Narkosestadien,
zeitweilig rhythmische Folgen von bilateralen, langsamen
Wellen mit steilen Formen mit niedriger 10 / sec. -
Tätigkeit (das Verhalten gleicht dem Induktionsstadium).



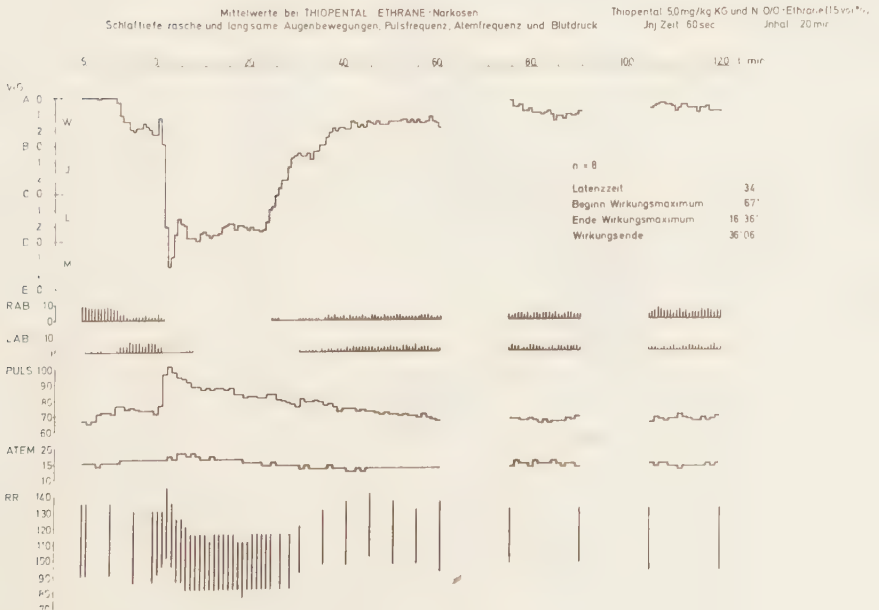
Hypnogramm

Nach einer Latenzzeit von 30 Sekunden beginnt eine tiefe Narkose, die in der 3. Minute in eine mittlere Narkose übergeht (D_2). Diese hält bis zur 10. Minute an und geht in das Stadium der leichten Narkose über (C_2). Dieses Narkosestadium hält bis zur 22. Minute an, hier endet die maximale Wirkung (C_0). Das anschliessende Induktionsstadium mit Übergang in A_1 in der 35. Minute dauert bis zur 60. Minute. Eine leichte Schläfrigkeit tritt zwischen der 86. und 90. Minute auf (A_1).



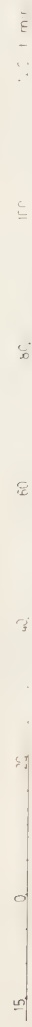
b) Mittelwerte und Standardabweichungen

Nach einem Stadium der Wachheit von der 16. bis zur 9. Minute tritt nach Diazepam Schläfrigkeit ein (A_2) ein, die bis zum Injektionsbeginn anhält. 2 Minuten später ist die maximale Narkosewirkung erreicht (D_2). Diese flacht ab der 3. Minute ab und es wird bis zur 23. Minute eine leichte Narkose aufrechterhalten (C_2). In diesem Bereich ergibt sich die grösste Streuung. Ab der 26. Minute erfolgt die Rückkehr zum Induktionsstadium, das bis zur 60. Minute anhält (A_2). Die Streuung in diesem Zeitabschnitt entspricht derjenigen kurz vor Narkosebeginn. Die anschliessende Schläfrigkeit ist weniger stark ausgeprägt wie vor der Injektion, die Streuung ist ähnlich wie im ausklingenden Narkosestadium.

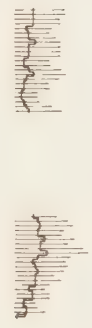


Mittelwerte bei THIOPENTAL - ETHRANE - Narkosen
Standardabweichungen

Thiopental: 50mg/kg KG und N₂O - Ethrane (5V₂)¹⁰⁰,
Inj Zeit 60sec Inhal 20mir



VIG
A 0 1 2
B 0 1 2
C 0 1 2
D 0 1 2
E 0 1 2



n = 8

Latenzzeit 34"
Beginn Wirkungsmaximum 67"
Ende Wirkungsmaximum 18' 36"
Wirkungsende 36' 06"

c) Fragenkatalog und Beobachtungen

Thiopental - Ethrane

I. Allgemeinanamnese: Die Befragung der Versuchspersonen ergab
keinen Hinweis auf eine vorliegende Erkrankung.

II. Einwirkungen des Narkotikums auf den Schlafverlauf:

	<u>Latenzzeit</u>	<u>Beginn Wirkungsmax.</u>	<u>Ende Wirkungsmax.</u>	<u>Wirkungsende</u>
VP 1	55 "	80 "	25 '	40 '
2	40 "	70 "	22 '	40 '
3	30 "	46 "	26 '	34 '
4	26 "	60 "	3 ' 20 "	38 '
5	40 "	90 "	24 '	36 '
6	24 " i	74 "	22 ' 40 "	36 '
7	26 "	60 "	2 ' 40 "	35 '
8	30 "	52 "	23 '	30 '
ges.:	271 " :8=	532 " :8=	148 ' 20 " :8=	289 ' :8=
Mittel-				
wert	<u>34 "</u>	<u>67 "</u>	<u>18 ' 36 "</u>	<u>36 ' 06 "</u>

III. Befragung vor Versuchsbeginn:

<u>Kondition</u>			<u>Leistungssportler</u>		<u>Raucher</u>			<u>Angst vor</u>		
	gut	mittel	schlecht	ja	nein	stark ü.40Z	mittel 20-40Z	schwach 0-20Z	der Narkose ja	nein
VP1	x				x		x			x
2	x				x					x
3			x		x					x
4	x				x		x			x
5	x				x			x	x	
6				x						x
7	x				x		x			x
8	x				x					x
ges.	<u>2</u>	<u>4</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>7</u>	<u>0</u>	<u>3</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>7</u>

Die weitere Befragung ergab keine nennenswerten Ergebnisse.

IV. Allgemeinbefunde:

	<u>Befinden vorher</u>			<u>Befinden nachher</u>		<u>Schmerzen</u>		<u>Sehstörungen</u>	
	frisch	normal	matt	frischer	gleich matten	vor	nach	vor	nach
VP1	x				x				
2	x								
3	x								
4		x			x				
5		x			x				
6		x			x				
7	x								
8	x				x				
ges.	<u>5</u>	<u>3</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>5</u>	<u>3</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>0</u>

V. Neurologische Allgemeinbefunde

Folgende neurologischen Befunde wurden geprüft:

Romberg-Stehversuch, Adiadochokinese, Seiltänzerengang, Blindgang, Finger-Finger-Versuch (FFV), Finger-Nase-Versuch (FNV), Nystagmus.

Bei der klinischen Reflexprüfung wurden folgende Reflexe getestet:

Biceps-, Radius-Periost-, Patellarsehnen-, Bauchdecken- und Babinski-Reflex.

	<u>Positive Befunde vorher</u>	<u>Positive Befunde nachher</u>
VP 1		Blindgang
2		Adiadochokinese, Blindgang, FFV, FNV, Nystagmus
3		Blindgang
4		Seiltänzerengang, Blindgang, FFV, FNV
5	Blindgang	Blindgang
6	Blindgang	Blindgang, FFV, FNV, Nystagmus
7		Blindgang, Nystagmus
8		Nystagmus

VI. Psychiatrische Elementarbefunde:

Geprüft wurden vor und nach dem Versuch die Orientierung zu Person, Ort und Zeit, Denkform und Denkvermögen, sowie das Rechenvermögen.

Befunde:

VP 2: Denkform und Rechenvermögen nachher verzögert

VP 4: Denkform und Denkvermögen nachher verzögert

VII. Symptome während des Versuches:

	<u>Myoklonien</u>			<u>Dauer der Myoklonien</u>	<u>Motorische</u>	<u>Sonstiges</u>
	stark	mittel	schwach	(in Minuten)	Reaktionen	
VP 1						
2	xx			2. - 5. Min.		Erröten
3	xx			1. - 8. Min.	x	
4						
5					x	Augen offen, Gähnen, Extrasystolien
6		(x)		2. Min.		Frösteln
7					x	
8					x	Erröten
ges.:	<u>0</u>	<u>2</u>	<u>1</u>		<u>4</u>	

VIII. Befragung 60 Minuten nach Versuchsbeginn:

	Gefühl, geschlafen zu haben		Träume/Erotische Vorstellungen		würden Sie sich jetzt Autofahren zutrauen		welche Narkose bevorzugen Sie	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein	Eto-Etr.	Thiopental-Etr
VP 1	x			x	x			x
2	x			x		x	beide gleich	
3	x			x		x	x	
4	x			x		x	x	
5	x			x		x	beide gleich	
6		x		x	x			x
7	x			x	x			x
8		x		x	x			x
ges.:	<u>6</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	<u>8</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	2	4
							<u>2 beide gleich</u>	

Die Empfindungen beim Einschlafen wurden von allen Versuchspersonen mit plötzlich, übergangslos, unbemerkt angegeben.

Nach dem Aufwachen empfanden:

VP 2: starkes 4 Stunden andauerndes Schwindelgefühl

VP 3: Schwindelgefühl

VP 4: Schwindelgefühl

Ethrane - Konzentrationsänderungen während des Versuches bei:

VP 1: ab 14. Min. 1,0 Vol. %

VP 2: ab 11. Min. 1,0 Vol. %

VP 7: ab 14. Min. 1,0 Vol. %

6. Vergleich zwischen Etomidate - Ethrane und

Thiopental - Ethrane

a) Signifikanz des Narkoseverlaufes

Aus dem Vergleich der Mittelwerte und aus der graphischen Signifikanzdarstellung ergibt sich, dass vor Beginn der Narkose kein signifikanter Unterschied festzustellen ist. Das war auf Grund der einheitlichen Prämedikation nicht anders zu erwarten. Zwei Minuten nach Injektionsbeginn treten bis zur 6. Minute signifikante Unterschiede in der Narkosetiefe auf. Die Ursache ist eine initial tiefere Narkose mit Etomidate. Die Abnahme der Wirkung verläuft bei beiden Narkosen bis zur 60. Minute annähernd parallel, ohne dass signifikante Unterschiede auftreten. In den folgenden Schläfrigkeitsstadien zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der 76. Minute, der auf die grössere Streuung bei Thiopental-Ethane zurückzuführen ist.

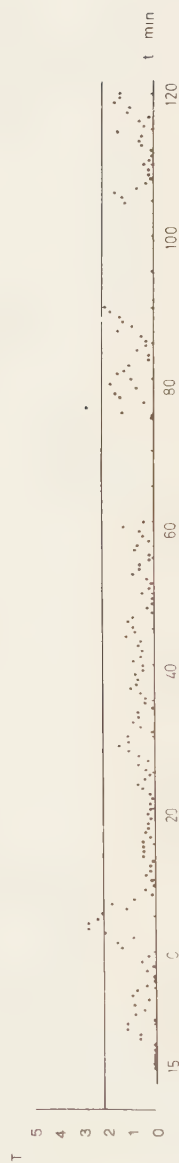
Die Latenzzeiten weisen keinen signifikanten Unterschied auf. Jedoch ist die Dauer bis zum Beginn der maximalen Wirkung signifikant verschieden, bei Etomidate-Ethane setzt die maximale Wirkung in der 46. Sekunde ein, bei Thiopental-Ethane erst in der 67. Sekunde. Daraus ergibt sich, dass Thiopental eine längere Anflutzeit benötigt. Beim Ende der maximalen Wirkung und beim Wirkungsende sind keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen. Das EWM wird bei Thiopental-Ethane um 1 1/2 Minuten früher erreicht, das WE ist bei beiden Applikationsarten in der 36. Minute erreicht.

Die Signifikanzschwelle befindet sich auch hier bei $T = 2,145$ entsprechend 14 Freiheitsgraden.

Vergleich zweier Mittelwerte Serie II



SIGNIFIKANZ



b) Fragenkatalog und Beobachtungen

Einwirkungen der Narkotica auf den Schlafverlauf:

Bei Thiopental-Ethrane tritt gegenüber Etomidate-Ethrane eine um 8 Sekunden verlängerte Latenzzeit auf. Das Wirkungsmaximum setzt bei Thiopental-Ethrane 21 Sekunden später ein, das Ende des Wirkungsmaximums tritt um 1'42'' früher und das Wirkungsende um 42 Sekunden früher ein.

Allgemeinbefunde:

		Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
Befinden vorher:	frisch	3	5
	normal	5	3
Befinden nachher:	frischer	1	
	gleich	6	5
	matter	1	3
Sehstörungen:		1 (besser)	1
Schmerzen:		4	1

Neurologische Allgemeinbefunde:

Gestört waren vorher:

Blindgang		2
nachher:		
Blindgang	2	6
Nystagmus	2	4
Adiadochokinese		1
FFV, FNV	2	3
Seiltänzerengang		1
Romberg	1	

Psychiatrische Elementarbefunde:

	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
Rechenvermögen nachher verzögert	1	2

Symptome während des Versuchs:

Myokloni	schwach	4	1
	mittel		2
	stark	3	
Motorische Reaktionen		3	4
Sonstiges	Frösteln	1	1
	Erröten	1	2
	Gähnen	1	1
	Extrasystolien	1 (gleiche VP)	1

Befragung 60 Minuten nach Versuchsbeginn:

Gefühl, geschlafen zu haben	ja	7	6
	nein	1	2
Träume/ erot. Vorstellg.	ja	2	
	nein	6	8
Würden Sie sich jetzt Autofahren zutrauen?	ja	5	4
	nein	3	4
Welcher Narkose würden Sie den Vorzug geben?		2	4
	beide gleich		2

Empfindungen beim Einschlafen	1x Tachykardie 1x Brennen a. Inj. St.	Von allen plötzlich, übergangslos empf.
-------------------------------	--	--

Empfindungen beim Aufwachen

Schwindel	3	3
Euphorie	1	

7. Vergleich der 4 Narkosearten

a) Signifikanzen

Bei allen 4 Narkosearten ist nach Atropin und Diazepam kein signifikanter Unterschied festzustellen. Die Schlafstadien bewegen sich hier zwischen A_1 und A_2 . Beim Vergleich zwischen Etomidate-Nachinjektionen und Etomidate-Halothan lässt sich eine signifikant tiefere Narkose nach Etomidate-Nachinjektionen von der dritten bis zur 21. Minute nachweisen. Ein signifikanter Unterschied tritt nochmals in den ausklingenden Narkosestadien auf.

Bei den Ethrane-Kombinationsnarkosen zeigt sich eine signifikant tiefere Narkose nach Etomidate-Einleitung zwischen der zweiten und 6. Minute nach Injektionsbeginn. Zusätzlich tritt ein signifikanter Unterschied in der 76. Minute auf.

Die Wirkungsmerkmale unterscheiden sich nur im Beginn des Wirkungsmaximums bei den Ethrane-Kombinationsnarkosen signifikant.

b) Einwirkung der Narkotica auf den Schlafverlauf

Vergleich des Wirkungsspektrums der Serie I:

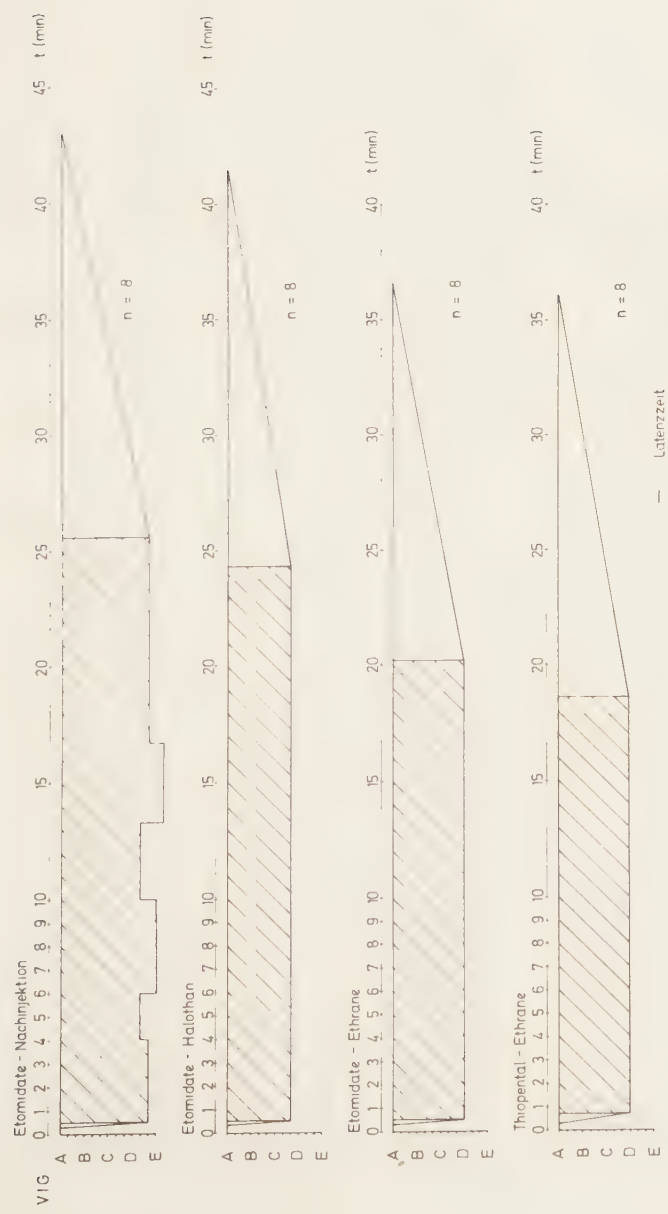
Etomidate-Nachinjektion				Etomidate-Halothan				
	Latenz-zeit	Beginn Wirkungsmax.	Ende Wirkungsmax.	Wirk. ende	Latenz-zeit	Beginn Wirkungsmax.	Ende Wirkungsmax.	Wirk. ende
VP 1	32 "	46 "	24 '	33 '	30 "	52 "	23 '	38 '
2	32 "	52 "	28 '	58 '	20 "	30 "	5 '	28 '
3	22 "	26 "	34 '	60 '	28 "	38 "	26 '	41 '
4	34 "	42 "	18 '	27 '	28 "	40 "	5 '	29 '
5	30 "	54 "	21 '	60 '	32 "	60 "	23 '	45 '
6	32 "	56 "	22 '	47 '	38 "	70 "	25 '	47 '
7	36 "	60 "	28 '	56 '	28 "	40 "	41 '	55 '
8	24 "	26 "	30 '	30 '	28 "	40 "	47 '	50 '
Mittelwert:	30 "	45 "	25 ' 39"	43 '	30 "	48 "	24 ' 15 "	41 ' 36 "

Vergleich des Wirkungsspektrums der Serie II:

Etomidate-Ethrane				Thiopental-Ethrane				
	Latenz-zeit	Beginn Wirkungsmax.	Ende Wirkungsmax.	Wirk. ende	Latenz-zeit	Beginn Wirkungsmax.	Ende Wirkungsmax.	Wirk. ende
VP 1	22 "	40 "	4 ' 40 "	31 '	55 "	80 "	25 '	40 '
2	38 "	52 "	5 '	38 '	40 "	70 "	22 '	40 '
3	18 "	32 "	26 '	42 '	30 "	46 "	26 '	34 '
4	22 "	60 "	22 ' 40 "	30 '	26 "	60 "	3 ' 20 "	38 '
5	24 "	48 "	24 '	29 '	40 "	90 "	24 '	36 '
6	18 "	36 "	24 '	43 '	24 "	74 "	22 ' 40 "	36 '
7	34 "	60 "	26 '	48 '	26 "	60 "	2 ' 40 "	35 '
8	30 "	40 "	30 '	33 '	30 "	52 "	23 '	30 '
Mittelwert:	26 "	46 "	20 ' 18 "	36 ' 48 "	34 "	67 "	18' 36"	36' 06"

Eine vergleichende Darstellung der Mittelwerte und Signifikanzdarstellungen sind aus den folgenden Grafiken zu ersehen.

Mittelwerte der Wirkungszeiten



Vergleich zweier Mittelwerte der Wirkungszeiten



Signifikanz



Signifikanz



c) Fragenkatalog und Beobachtungen

Einwirkungen der Narkotica auf den Schlafverlauf:

Der Vergleich der 4 Kombinationsnarkosen zeigt, dass die Latenzzeit bei allen durchgeführten Narkosen annähernd gleich ist. Deutlich unterscheiden sich die Etomidate-Kombinationen im Eintritt des Wirkungsmaximums von Thiopental, das eine längere Anflutzeit aufweist. Das Wirkungsmaximum endet bei Thiopental-Ethrane am frühesten, bei Etomidate-Nachinjektionen hält die maximale Wirkung am längsten an. Das Wirkungsende tritt bei den Kombinationen mit Ethrane deutlich früher ein.

Allgemeinbefunde:

Das subjektive Befinden 60 Minuten nach Narkosebeginn wurde bei Etomidate-Ethrane am günstigsten beurteilt, bei Etomidate-Halothan und Thiopental-Ethrane ergaben sich gleiche Aussagen zum Befinden. Wesentlich matter fühlten sich die Versuchspersonen nach Etomidate-Nachinjektionen. Die wenigsten Schmerzempfindungen wurden nach Thiopental-Ethrane geäußert, die häufigsten Schmerzen traten nach Etomidate-Ethrane auf. Sehstörungen traten bei Etomidate-Halothan überhaupt nicht in Erscheinung, mussten jedoch nach Etomidate-Nachinjektionen gehäuft registriert werden.

Neurologische Allgemeinbefunde:

Die weitaus häufigsten neurologischen Störungen zeigten sich nach Thiopental-Ethrane, gefolgt von Etomidate-Nachinjektionen. Die günstigsten Befunde ergaben sich hier nach Etomidate-Halothan.

Symptome während des Versuchs:

Auftreten und Stärke von Myokloni sind der nachstehenden Tabelle zu entnehmen. Die Intensität der Myokloni wurde dabei folgendermassen charakterisiert:

0 = keine

+ = leichte, nur Sekundenbruchteile dauernde Fingerbewegungen

++ = mittelstarke Bewegungen der Extremitäten

+++ = starke Bewegungen mehrerer Muskelgruppen

Myokloni traten am schwächsten bei Etomidate-Nachinjektionen auf, dies dürfte eine Folge der Fentanylgabe sein.

Vergleich der Nebenwirkungen in Form von Myokloni (Serie I und II)
Prozentuale Verteilung

VP	Etomidate - Nachinjektion	Etomidate - Halothan	VP	Etomidate - Ethrane	Thiopental- Ethrane
1	+	+++	1	+	0
2	0	0	2	+++	++
3	0	+++	3	+++	++
4	0	+	4	+	0
5	0	+	5	+	0
6	+	0	6	+++	+
7	0	+++	7	0	0
8	0	0	8	+	0
0 =	75%	37,5%	0	12,5%	62,5%
+	25%	25%	+	50%	12,5%
++ =	0	0	++ =	0	25%
+++ =	0	37,5%	+++ =	37,5%	0

Myokloni:

0 = Keine

+

Motorische Reaktionen konnten verstärkt bei Ethrane-Kombinationen beobachtet werden. Weitere Begleiterscheinungen wie Frösteln, Erröten, Gähnen, traten bei Etomidate-Halothan nicht in Erscheinung, konnten jedoch bei den Ethrane-Narkosen häufiger nachgewiesen werden.

Befragung 60 Minuten nach Versuchsbeginn:

Das Gefühl, geschlafen zu haben, wurde nach Etomidate-Halothan von allen Versuchspersonen bejaht. Bei den anderen Kombinationen hatten einige Probanden nicht den subjektiven Eindruck des Schlafes. Träume traten nur bei Thiopental-Ethane nicht auf. Fahrtüchtig fühlten sich nach Etomidate-Halothan alle Versuchspersonen, die grössten Zweifel am Fahrvermögen wurden nach den Ethrane-Kombinationen geäussert.

Das Einschlafen wurde überwiegend mit plötzlich, unbemerkt, Übergangslös charakterisiert. Nach dem Erwachen trat bei den Ethrane-Narkosen gehäuft Schwindelgefühl auf.

d) Graphoelemente

Die absoluten Werte der einzelnen Versuchspersonen für auftretende Vertex-Wellen, K-Komplexe, Sigma-Spindeln, Lambdoid-Wellen, α -Gruppen und δ -Wellen sind aus der Übersichtstabelle zu ersehen. Die Zahlen beziehen sich dabei auf die absolute Häufigkeit der aufgetretenen Graphoelemente. Dabei fällt auf, dass bei Etomidate-Nachinjektionen die Häufigkeit von Sigma-Spindeln deutlich grösser ist als bei den anderen Kombinationen. Bei Etomidate-Ethane treten gehäuft α -Gruppen auf, die sich als Besonderheit im EEG bei VP 6 manifestieren. Vergleichende Angaben sind aus der Säulendarstellung zu entnehmen.

Besondere Graphoelemente

Das Auftreten von Graphoelementen bei den einzelnen Versuchspersonen ist aus den Übersichtstabellen zu entnehmen. Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf die absolute Häufigkeit von auftretenden Vertex-Wellen, K-Komplexen, Θ -Spindeln, Lambdoid-Wellen, $\mathcal{L}$ -Wellen und $\mathcal{d}$ -Wellen.

Vergleich der Graphoelemente aus Serie I:

Etomidate-Nachinjektion

	v	k	Θ	$\mathcal{L}$	$\mathcal{d}$	
VP 1		1	516			
VP 2	5	24	778		2	
VP 3	1	16	1056			
VP 4	4	10	311			27
VP 5	3	24	588			
VP 6	17	14	1065			
VP 7	30	58	457	311		
VP 8	5	13	667		4	9
ges.	65	160 6W	5438	311	6	36

Etomidate-Halothan

	v	k	Θ	$\mathcal{L}$	$\mathcal{d}$	
4	8	530				
3	9	261				
1	3	831				2
		308	6			
	2	670				
15	27	698				
30	39	799				
1	17	736		2		
54	105 2W	4833	6	2	2	

Vergleich der Graphoelemente aus Serie II:

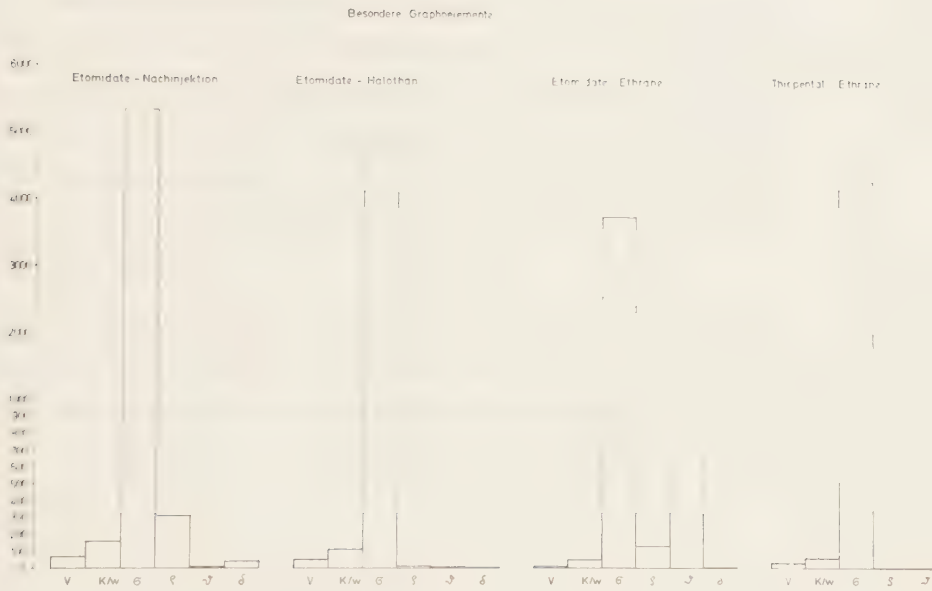
Etomidate-Ethane

	v	k	Θ	$\mathcal{L}$	$\mathcal{d}$	
VP 1		4	408			
VP 2	1	5	533			
VP 3	1	1	740			
VP 4	1	2	348			
VP 5			473			
VP 6	5	17	583	3	667	3
VP 7		16	475	2		
VP 8	2	7	208	127	1	
ges.	10	52	3768	132	668	3

Thiopental-Ethane

	v	k	Θ	$\mathcal{L}$	$\mathcal{d}$	
2		390				
3	11	927				
14	21	830				
5	6	450		1		
	1	279				
2	10	526		1		
	12	445				
	3	446				
26	64	4293	1	1	0	

Die Säulendarstellung aller aufgetretenen Graphoelemente ermöglicht einen direkten Vergleich:



Beim Vergleich der aufgetretenen Graphoelemente zeigt sich, dass bei Etomidate-Nachinjektionen absolut mehr Graphoelemente registriert wurden, dies scheint auf die aktivierende Wirkung von Fentanyl zurückzuführen zu sein. Die zahlenmässig wenigsten dieser Elemente sind bei Etomidate-Ethrane aufgetreten, doch hat dabei die Narkose bzw. der Schlaf kürzer gedauert. Bezogen auf eine 40-Sec.-Epoche scheint Thiopental-Ethrane mehr α -Wellen hervorzurufen.

e) Okulogramm

Rasche Augenbewegungen (RAB) treten im Wachzustand häufig auf. Sie dienen als Mass der motorischen Aktivität. Willkürliche und unwillkürliche rasche Bewegungen der Bulbi bei geschlossenen Lidern sind dabei oft nicht unterscheidbar vom kurzen, flüchtigen Öffnen und Schliessen der Augen und reflektorischen Lidschlägen. In der Narkose erlöschen die RAB als Zeichen motorischer Aktivität völlig.

Die langsamen Augenbewegungen (LAB), das sind pendelförmige Bulbusbewegungen mit einer Zyklusdauer von 3 - 7 Sekunden, erlöschen normalerweise in den tiefen Schlafstadien. Die LAB treten gewöhnlich nur im Zusammenhang mit dem Schläfrigkeitsstadium B auf.

Bei allen durchgeführten Narkosen erlöschen die RAB in den tiefen Schlafstadien. Bei Etomidate-Halothan sind die RAB bereits 2 Minuten vor Injektionsbeginn erloschen. Am längsten sind die RAB bei den Ethrane-Kombinationen zu registrieren, sie erlöschen erst in der zweiten Minute nach Narkosebeginn. Die Rückkehr der RAB ist bei Thiopental-Ethrane am frühesten zu beobachten (24. Minute), während sie bei Etomidate-Nachinjektionen durchschnittlich erst in der 34. Minute wieder auftreten. Dies spricht für eine längere Blockade der motorischen Aktivität bei Etomidate-Nachinjektionen.

Einen überraschenden Verlauf zeigen die langsamen Augenbewegungen. Während sie bei Etomidate-Nachinjektionen von der ersten bis zur 33. Minute erloschen sind, treten sie bei allen anderen Narkose-Kombinationen bereits ab der 5. bis 6. Minute wieder auf, obwohl noch tiefe Narkosestadien aufrecht erhalten werden.

IV. Diskussion

Mit den durchgeführten EEG-Untersuchungen, dem Feststellen von Nebenwirkungen und subjektiven Empfindungen wurde versucht, Merkmale von Kombinationsnarkosen zu erfassen und ihren Einfluss auf die Hirnfunktion sowie ihre klinische Verwendbarkeit zu quantifizieren.

1. Einfluss der Narkosen auf das EEG

Etomidate-Nachinjektionen:

Wenn Etomidate nach Prämedikation von Atropin, Diazepam und Fentanyl gegeben wird, dann sind die dadurch ausgelösten EEG-Veränderungen im Prinzip den generalisierten Veränderungen nach Barbituraten weitgehend ähnlich. Sie bestehen im Auftreten einer gemischten langsamen und raschen Aktivität mit zunehmenden Amplituden. Bei der Kombination dieser Substanzen kommt es gelegentlich zu tiefen Narkosestadien, die in das bekannte Bild des periodischen Wechsels von Sekunden dauernden Strecken sehr niedriger Aktivität mit unterbrechenden Gruppen langsamer Wellen übergehen.

Diese Stadien gehen dann in reguläre tiefe Narkosen von relativ langer Dauer über, wobei die Pupillen eng sind und die Versuchspersonen reflexlos bleiben. Allerdings kam es in zwei von acht Fällen auch hierbei zum Auftreten leichter Myokloni.

Wenn bei der Nachinjektion nach 5 Minuten neuerdings Etomidate ohne Fentanyl injiziert wurde, waren die erreichten sehr tiefen Narkosestadien stärker ausgeprägt und die Perioden sehr flacher Aktivität länger als nach der ersten Injektion. In diesen tiefen Narkosestadien traten überwiegend langsame Wellen mit wenig überlagernder rascher Tätigkeit auf.

Bei der dritten Injektion mit Fentanyl in der 12. Minute sind die extrem tiefen Narkosestadien noch stärker ausgeprägt, die Perioden sehr flacher Kurven sind dabei auf 4 - 6 Sekunden verlängert und die eingeschalteten Gruppen von langsamen Wellen niedriger. Auch hier erfolgt nach etwa einer Minute die Rückkehr in reguläre tiefe Narkosestadien und nach einer verhältnismässig langen Wirkungsdauer die Abnahme der Narkose mit Übergang in wechselnde leichte Narkosestadien. Diese halten oft noch bis zur 30. oder 40. Minute an.

Bei den wiederholten Injektionen von Etomidate zeigt sich, dass die Prämedikation mit Diazepam und Fentanyl eine Reduzierung der sonst ohne die Prämedikation eintretenden Bewegungsstörungen zur Folge hat und den raschen Übergang in tiefe Narkosestadien mit Überschreiten der Toleranzgrenze bewirkt.

Etomidate-Halothan:

Halothan scheint in den tiefen Narkosestadien in Verbindung mit Etomidate einen reichlichen Anteil von hoher, rascher Tätigkeit zu bewirken. Die anfänglichen tiefen Narkosestadien werden nur kurze Zeit aufrecht erhalten und gehen in länger dauernde mittlere Narkosestadien über.

Ethrane:

Dieses Hypnoticum scheint charakterisiert zu sein durch eine relativ spät einsetzende und lang anhaltende Aktivität aus rhythmischen bzw. in mehr oder weniger regelmässigen Folgen auftretenden bilateralen langsamen Wellen mit steilen Formen, wobei die Abstände zwischen

den einzelnen steilen Wellen etwa eine bis zwei Sekunden betragen. Diese rhythmische Eigenaktivität scheint Ausdruck einer autonomen, enthemmten Eigenaktivität des Mesencephalons zu sein. Als Gründe hierfür können gelten:

Es handelt sich ständig um bilateral symmetrische Phänomene, also um einen Erregungsablauf, der von einem Schrittmacher ausgehen muss. Dieser scheint in der Lage zu sein, beide Hemisphären zu ergreifen, es muss sich also um eine Struktur handeln, die sich unmittelbar unter dem Thalamus befindet.

Eine derartige Periodik ist von gewissen Encephalitiden und spongiösen Encephalopathien bekannt, bei denen ein diffuser Befall des Cortex und des Diencephalon vorhanden ist, während ein Verlust der Funktion des Mesencephalons meistens zu einer Eigenrhythmik führt, die in wesentlich längeren Perioden auftritt und Gruppen mit 4 - 6 Sekunden - Intervall verursacht. Dies ist ein weiterer Punkt für die Annahme, dass Ethrane vermutlich Hauptangriffspunkte im Telencephalon und Diencephalon kombiniert hat, die mesencephalen Regionen aber verhältnismässig wenig beeinflusst und sie sogar enthemmt und auch von den hemmenden Einflüssen der darüber liegenden diencephalen thalamischen Systeme befreit. Damit scheint die Enthemmung dieser Einflüsse zum gruppierten Auftreten der steilen Wellen zu führen.

Thiopental:

Es scheint ebenso wie Etomidate im Induktionsstadium eine rasche Aktivität hervorzurufen. Bei den gezeigten Beispielen besteht nach Etomidate vor Ethrane-Inhalation eine höhere rasche Tätigkeit als bei Thiopental vor Ethrane-Inhalation. Das könnte zu der Vermutung führen, dass Eto-

midate mehr rasche Tätigkeit aktiviert als Thiopental. Es muss aber dabei berücksichtigt werden, dass das Ausgangsverhalten im ersten Fall der Kombination Etomidate-Ethrane bereits aus wesentlich höherer rascher Tätigkeit bestand.

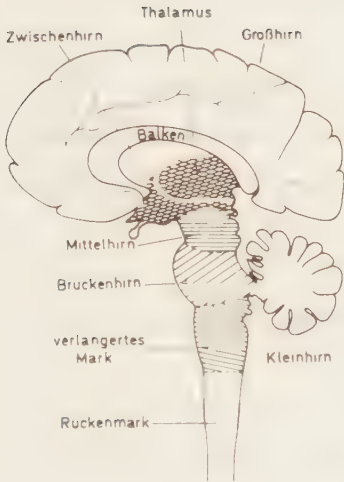
2. Wirkungsmechanismus der Narkotica im Zentralnervensystem

Von den motorischen Begleiterscheinungen während der Narkose wird angenommen, dass sie durch Enthemmung subcorticaler Strukturen entstehen und gewisse Substanzen wie z.B. Etomidate und Ethrane vorwiegend die corticale Aktivität blockieren. Für diese Annahme spricht:

das Eintreten von Schlaf, das Bewusstsein wird wie beim Schlaf verändert und kann durch starke Reize wieder beeinflusst werden, und das Fehlen einer befriedigenden Analgesie bei Etomidate ohne Fentanyl, die durch die Blockade der Schmerzperception im Thalamus eintreten würde.

Daher kann angenommen werden, dass Etomidate eine ungenügende thalamische Blockade bei ausreichender Blockade des telencephalen Cortex bewirkt. Daher ist Etomidate eher als Hypnoticum und nicht als Narkoticum zu bezeichnen, denn unter Narkoticum verstehen wir eine Substanz, die sowohl Bewusstlosigkeit als auch Analgesie bewirkt.

Es ist deshalb durchaus logisch, dass die Kombination von Etomidate mit einer Substanz, die diencephal eingreift, dort Analgesie bewirkt und gleichzeitig die dort entstehenden Bewegungsimpulse unterdrückt, die Myokloni reduzieren muss. Für die routinemässige Narkose ergeben sich bessere Resultate, weil es zu einer stärkeren Analgesie kommt.



Das Problem für die Narkose besteht darin, dass die Substanzen, die eine noch weiter streuende Wirkung haben, nicht nur das Telencephalon mit dem Cortex und das Diencephalon mit Schmerzwahrnehmung und Bewegungsschablonen, sondern auch die mesencephalen und metencephalen Bereiche blockieren. Sie lösen damit beim Fortfall der entsprechenden Impulse vom Atemzentrum auf die periphere Atemmuskulatur eine Apnoe aus und bewirken Kreislaufregulationsstörungen

bei der Blockade der Kreislaufregulationszentren im Hirnstamm. Dadurch kann es nicht mehr zu den entsprechenden physiologischen Gegenregulationen kommen, sondern es kann zu Katastrophenreaktionen führen, in denen wie beim Sterbenden auf die Kammerautomatik umgeschaltet wird. Das ist bei Narkosen jedoch selten zu erwarten, weil dieser Vorgang eine gewisse Adaptation verlangt.

Man versucht aus diesen Gründen Substanzen zu wählen, die den Cortex blockieren, Analgesie im Thalamus bewirken, aber nicht auf Mesencephalon und Metencephalon übergreifen. Von den Barbituraten und anderen Substanzen wissen wir, dass sie die vagalen Kerngebiete im Hirnstamm mit beeinträchtigen. Die dadurch ausgelösten apnoischen Perioden und

Kreislaufstörungen sind daher ausserordentlich schwierig zu beherrschen, da sie bei langen Narkosen nachwirken können.

Das Prinzip der gut gesteuerten Narkose muss deshalb darin bestehen, Substanzen mit selektiven Angriffspunkten zu finden; wobei wir bisher keine Substanz haben, die nur isoliert Telencephalon und Diencephalon blockiert, aber Mesencephalon und Metencephalon völlig unberührt lässt, denn in entsprechend grosser Konzentration greift jede Substanz auf diese Strukturen über.

3. Motorische Begleiterscheinungen

Die motorischen Begleiterscheinungen bestehen zum Teil in kurzen, nur Sekundenbruchteile dauernden Bewegungen einzelner Muskeln oder von Teilen grösserer Muskelgruppen mit einem zumeist erkennbaren Bewegungseffekt an den Extremitäten. Dieses autonome Phänomen, das hauptsächlich die Beuger betrifft, wird als Myokloni bezeichnet. Es kann sich aber auch um Dyskinesien handeln, wobei nicht nur Myokloni erkennbar sind, sondern Bewegungen mit kurzen, bis zu Sekunden dauernden unkoordinierten Innervationen von synergistischen Muskelgruppen. Dies führt zu kurzen, drehenden oder beugenden Bewegungen vorwiegend der Beuger, die gelegentlich mit einem Streckphänomen verbunden sein können.

Genese der Bewegungsstörungen:

Wir können annehmen, dass die Bewegungsstörungen der Enthemmung diencephaler und mesencephaler Strukturen entsprechen. Es erfolgt eine ungenügende Koordination der Bewegungen durch die übergeordneten, zu willkürlichen Bewegungen führenden Steuersysteme und wahrscheinlich auch eine mangelnde Kontrolle durch die cerebello-spinalen

Bahnen. Es müsste erwogen werden, ob nicht nur die cerebello-spinaler sondern auch die absteigenden Bahnen des Cerebellums über die Brachia conjunctiva hier noch Einflüsse ausüben können.

Was wir in der Narkose beobachten, scheinen keine diencephalen Bewegungsautomatismen mehr zu sein, sondern Reflexe auf spinaler Ebene denn sie treten auf, wenn der Cortex gelähmt ist und die hemmenden Einflüsse auf den Subcortex wegfallen. Da Myokloni physiologisch auch im Schlaf auftreten, können sie als physio-pathologische Erscheinungen angesehen werden, deren Genese in der toxischen Wirkung des Narkosemittels auf die Gliazellen des Cortex zu suchen ist.

4. Sigma-Spindeln (rasche Aktivität)

Sie sind ganz allgemein das Zeichen eines bestimmten EEG-Stadiums (nach unserer Einteilung Schlafstadien $B_2 - C$) und unabhängig von allen auslösenden Substanzen mit diesen Schlafstadien gekoppelt. Grundsätzlich wird jede Substanz, die als Hypnoticum wirkt, ein gewisses Ausmass dieser Sigma-Spindeln erzeugen. Von gewissen Substanzen wie Haloperidol nimmt man an, dass sie wenig Sigma-Spindeln bewirken. Barbiturate oder Diazepoxine rufen sehr viele dieser Graphoelemente hervor.

Bei Fentanyl ging man bisher auf Grund subjektiver Eindrücke davon aus, dass es als Analgeticum mit Hauptangriffspunkt in den diencephalen Bereichen wahrscheinlich wenig Sigma-Spindeln erzeugt. In der vorliegenden Untersuchung konnte jedoch gezeigt werden, dass bei der Kombination Etomidate-Fentanyl wesentlich mehr Sigma-Spindeln auftraten als bei allen anderen Kombinationsnarkosen.

V. Zusammenfassung

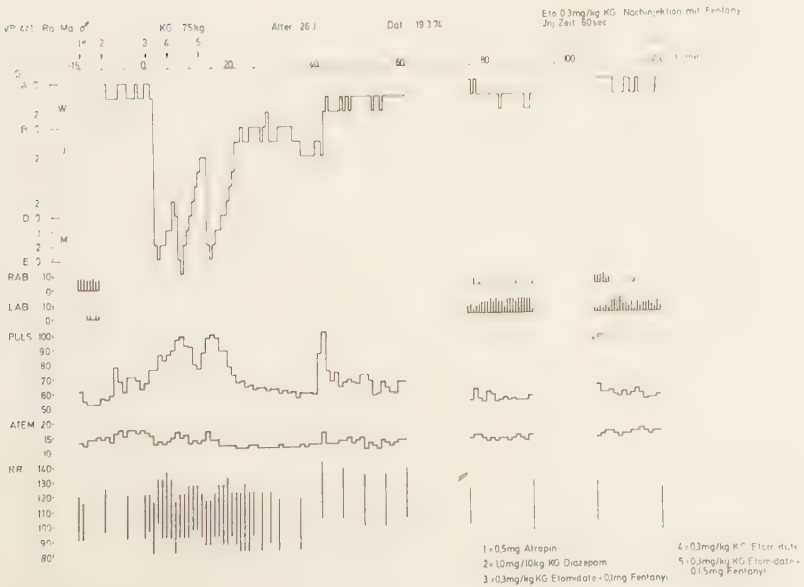
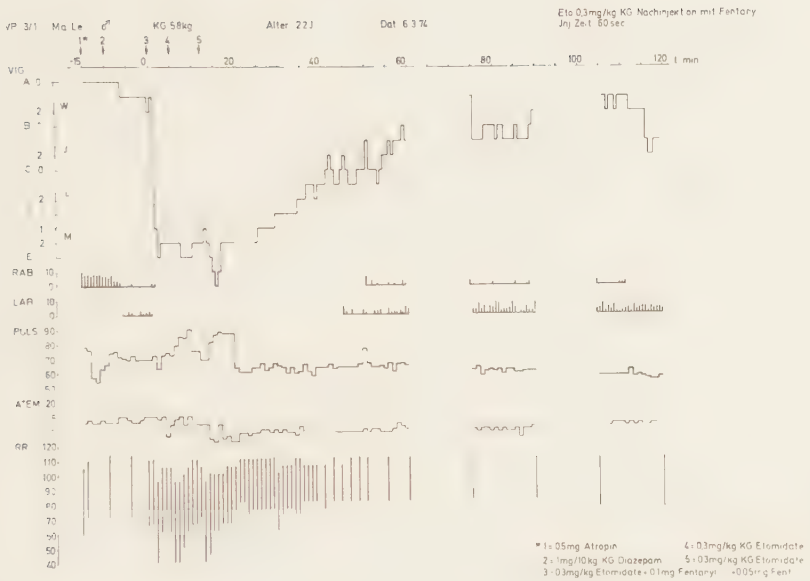
1. An 16 gesunden Versuchspersonen wurden 32 Kombinationsnarkosen durchgeführt. Die Injektionsdauer betrug 60 Sekunden, die Inhalationsdauer 20 Minuten. 0,30 mg/kg KG Etomidate wurde in Verbindung mit Fentanyl, Halothan und Ethrane appliziert. Thiopental-Narkosen (5,0 mg/kg KG) wurden in Verbindung mit Ethrane durchgeführt.
2. Im EEG wurde bei Etomidate- und Thiopental-Einleitung eine prinzipielle Ähnlichkeit mit anderen, intravenös injizierbaren Hypnotica festgestellt. Als Besonderheit zeigte sich, dass die Prämedikation mit Diazepam und Fentanyl bei Etomidate-Kombinationsnarkosen motorische Phänomene in Form von Myokloni weitgehend unterdrückt.
3. Bei Nachinjektionen mit Etomidate ergab sich im Vergleich zu Etomidate-Halothan eine signifikant tiefere und längere Narkose. Narkosen mit Ethrane zeigten nach Einleitung mit Etomidate und Thiopental in Schlaftiefe und Schlafdauer keine signifikanten Unterschiede. Nachschlafstadien sind bei Etomidate-Nachinjektionen am längsten nachweisbar.
4. Das subjektive Empfinden wurde nach Etomidate-Ethrane am günstigsten beurteilt. Bei Etomidate-Nachinjektionen wurden häufiger Störungen des Allgemeinbefindens festgestellt.

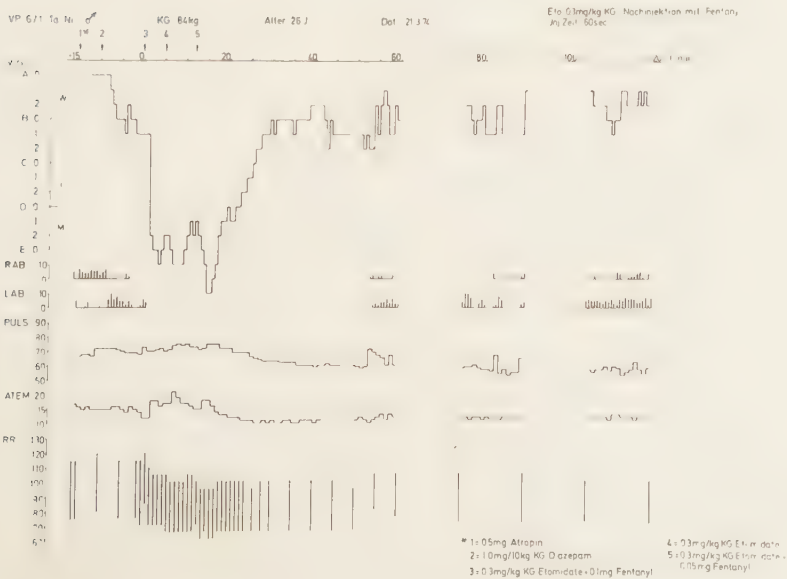
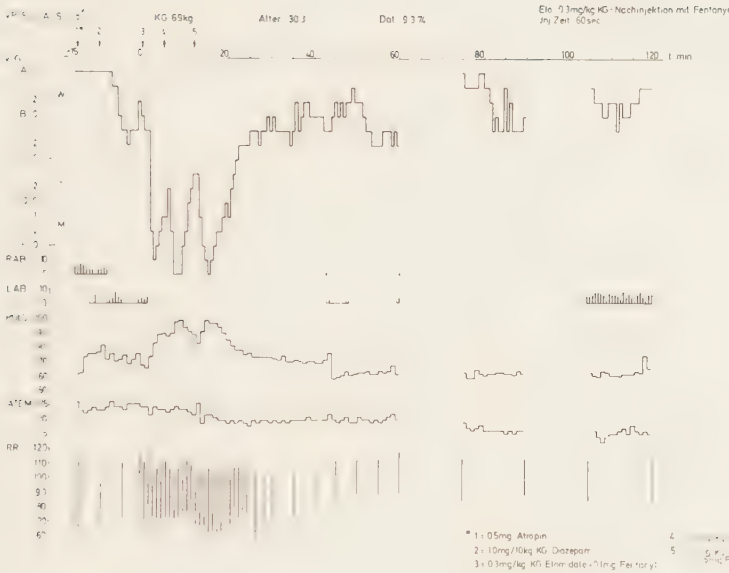
5. Neurologische Störungen traten gehäuft nach Thiopental-Ethrane und Etomidate-Nachinjektionen auf.
6. Störende Einflüsse auf Atmung und Kreislauf konnten nicht festgestellt werden. Einschlafen und Aufwachen wurde von den meisten Versuchspersonen als angenehm empfunden.

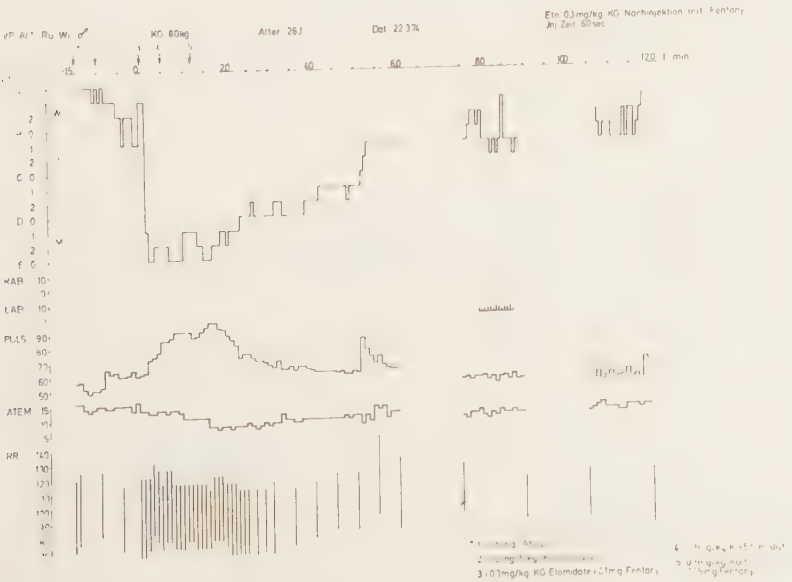
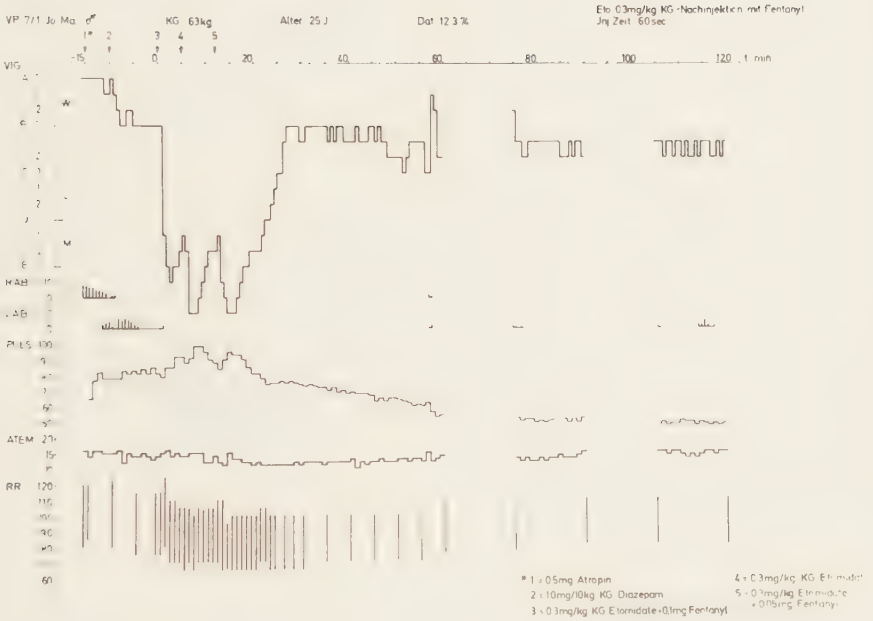
VI. Hypnogramme und Tabellen

Im Folgenden sind die Einzelhypnogramme der durchgeführten 32 Narkosen wiedergegeben. In jedem Hypnogramm wurde der Narkoseverlauf, die Anzahl der raschen und langsamen Augenbewegungen, die Puls- und Atemfrequenz sowie der Blutdruck nach Riva-Rocci registriert.

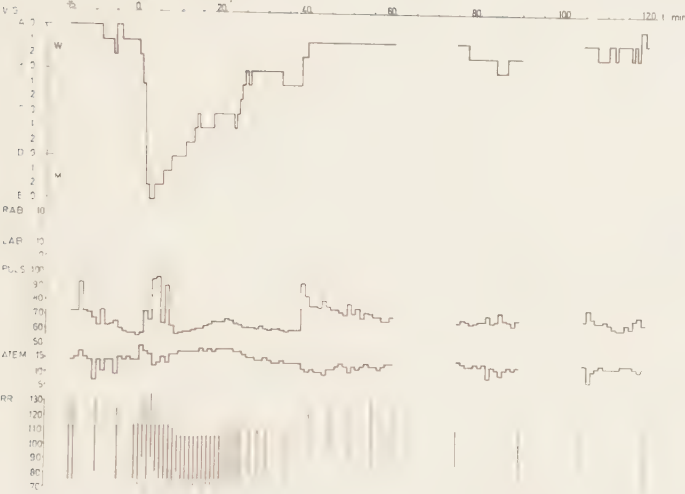
In den Tabellen sind die Mittelwerte der Schlaftiefen angegeben, wobei für die einzelnen Narkosestadien Indexwerte gewählt wurden. Dabei wurden die einzelnen Schlafstadien, beginnend mit $A_0 = 0$ fortlaufend nummeriert. Die Standardabweichungen und Signifikanzen wurden nach dem selben Prinzip aufgezeichnet. Ebenso wurden die Mittelwerte der raschen und langsamen Augenbewegungen erfasst, wobei hier die Absolutwerte registriert wurden.





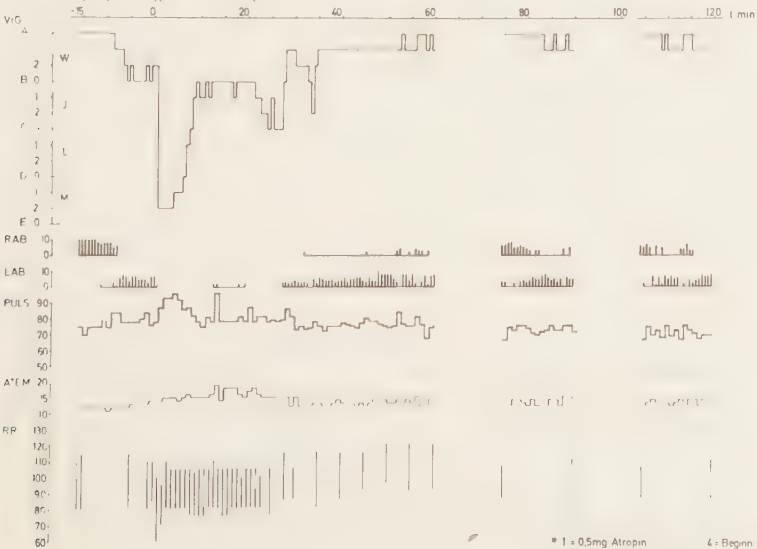


VP 112 Jo Sch. 59 KG 59kg Alter 26J Dat 23.3.74 Eto 0.3mg/kg KG und N₂O/O₂ Halb. 1Vol%
 Inj Zeit 60sec Inhal 20min

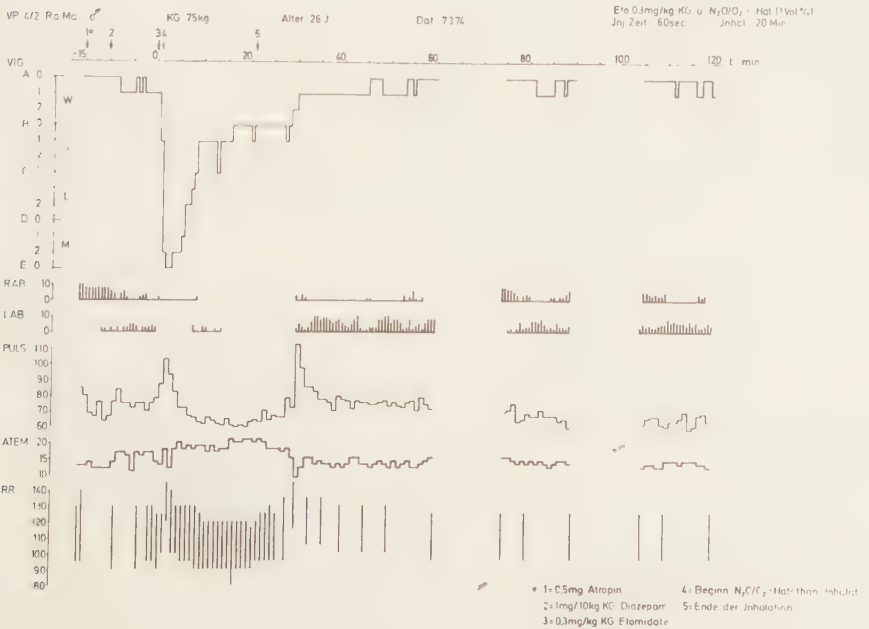
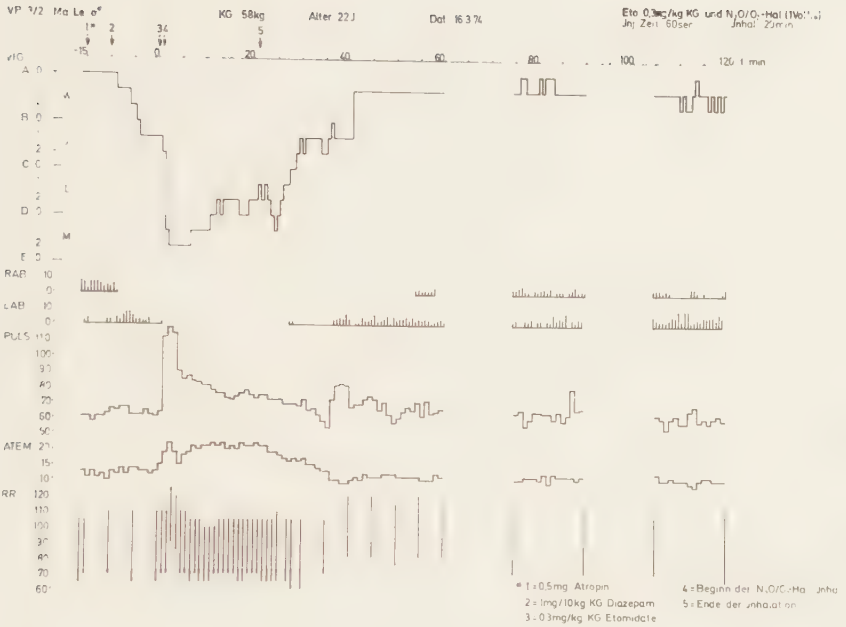


- * 1 = 0.5mg Atropin
- 2 = 10mg/10kg KG Diazepam
- 3 = 0.3mg/kg KG Etomidate
- 4 = Beginn der N₂O/O₂ Halb. 1Vol%
- 5 = Ende der Injektion

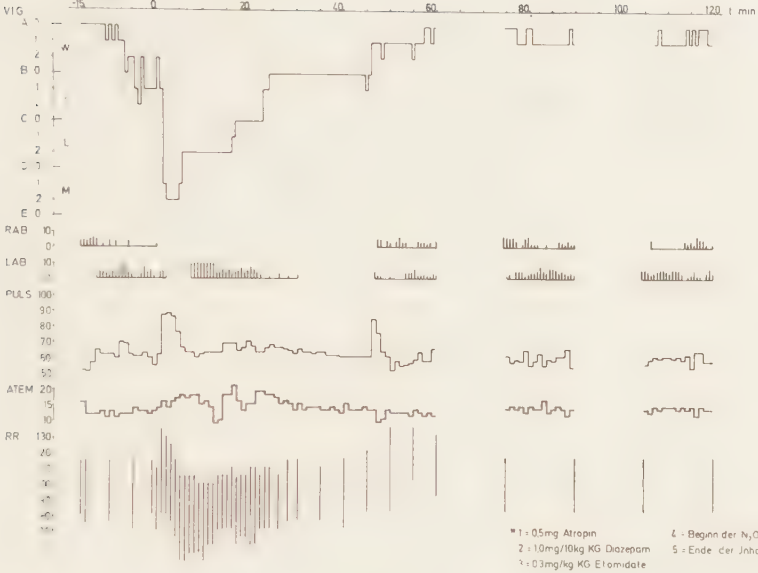
VP 212 Pe E 65 KG 65kg Alter 31J Dat 5.3.74 Eto 0.3mg/kg KG u N₂O/O₂ Halb. 1Vol%
 Inj Zeit 60sec Inhal 20min



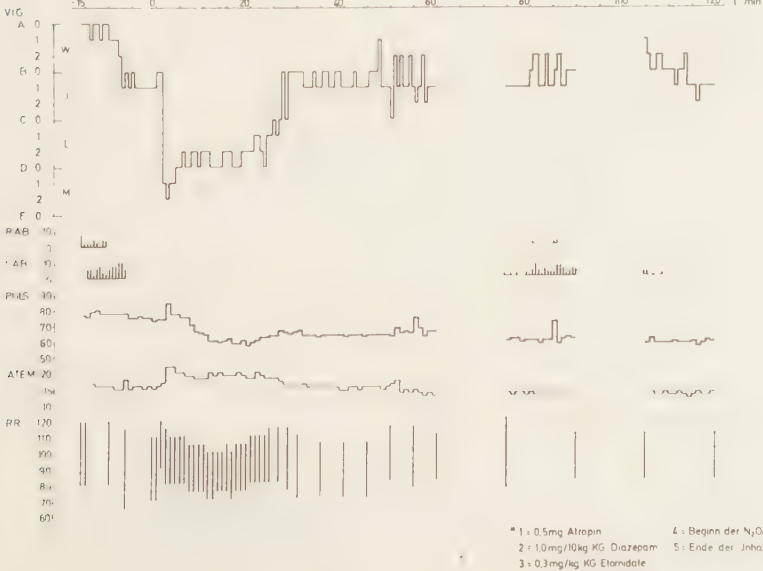
- * 1 = 0.5mg Atropin
- 2 = 1mg/10kg KG Diazepam
- 3 = 0.3mg/kg KG Etomidate
- 4 = Beginn N₂O/O₂ Halb. 1Vol%
- 5 = Ende der Injektion



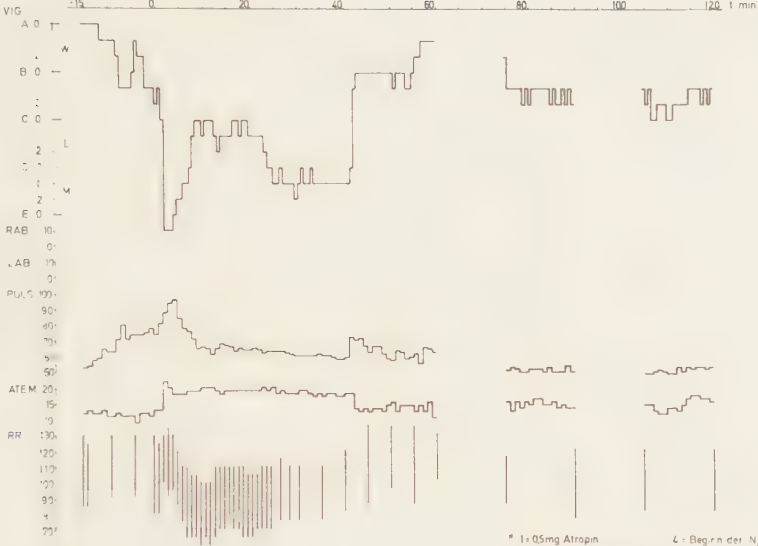
VP 5/2 At St σ° KG 69kg Alter 31J Dat 20.3.74 Eto 0.3mg/kg KG u. N_2O/O_2 -Hal (1Vol%)
Jnj Zeit 60sec Inhal 20min



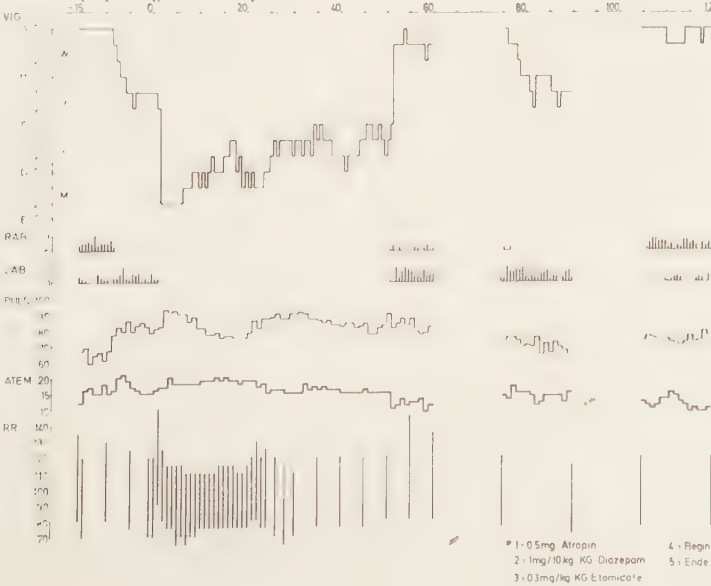
VP 5/2 To N σ° KG 64kg Alter 26J Dat 11.3.74 Eto 0.3mg/kg KG u. N_2O/O_2 -Halothan (1Vol%) Inhalation
Jnj Zeit 60sec Inhal 20Min

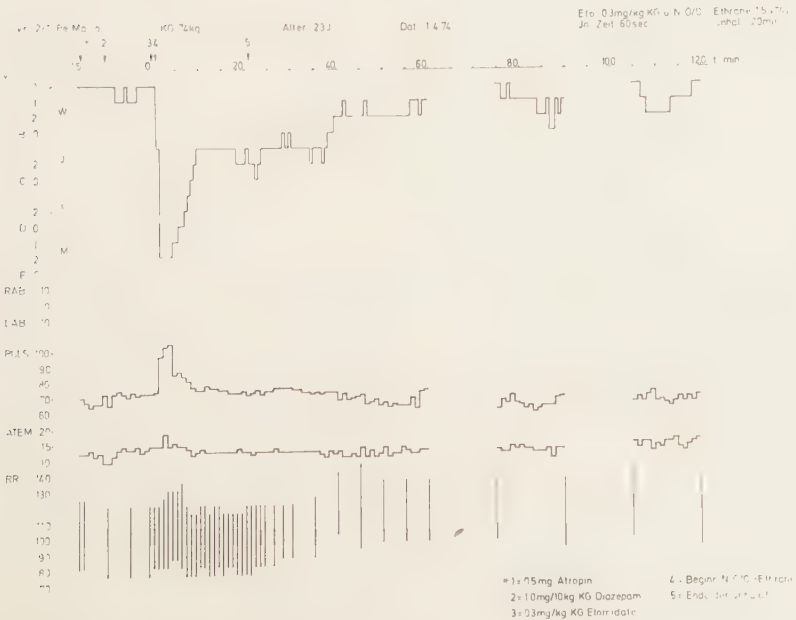
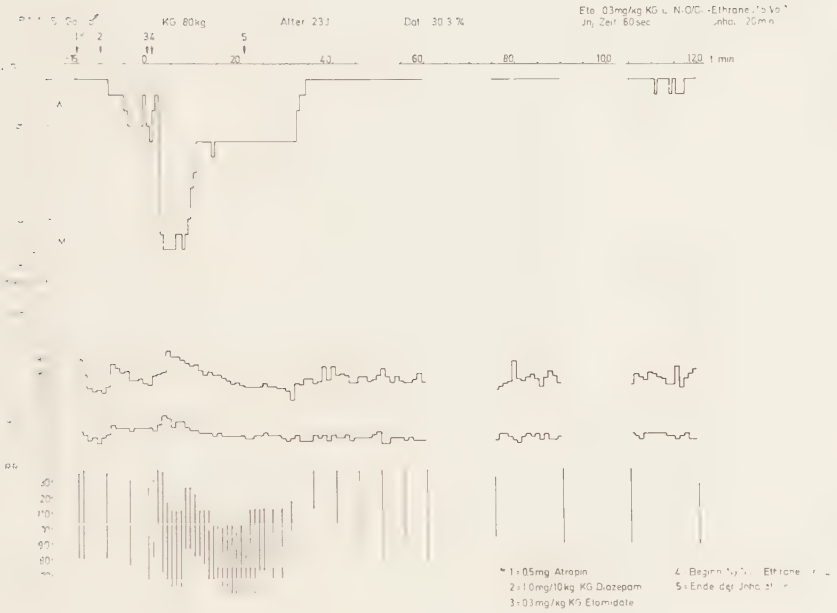


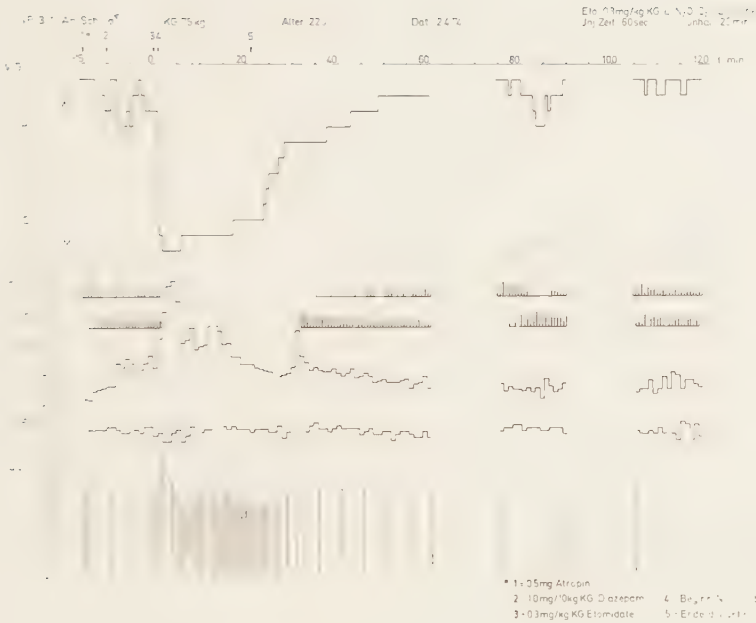
VP 7/2 Jc Ma σ^2 KG 62kg Alter 25J Dat 2537% Etio 0.3mg/kg KG und N_2O_2 -Mischg. 11% JnJ Zeit 60sec Jnhöl 20min



VP R/2 Rn Wt σ^2 KG 80kg Alter 26J Dat 1337% Etio 0.3mg/kg KG N_2O_2 -Mischg. 11% JnJ Zeit 60sec Jnhöl 20min

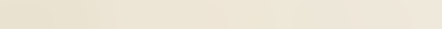
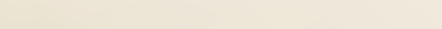
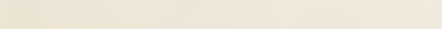
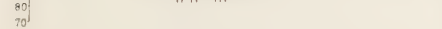
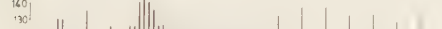
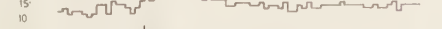
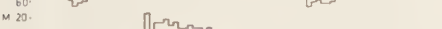
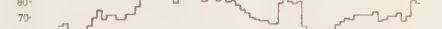
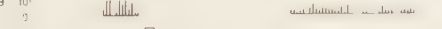
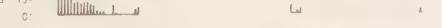
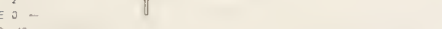
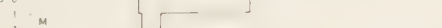
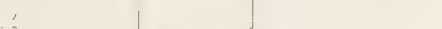
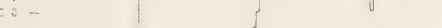
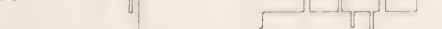
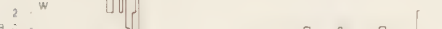
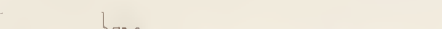
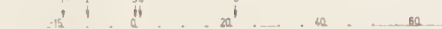
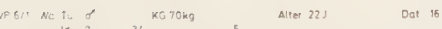
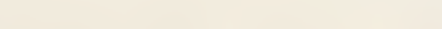
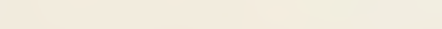
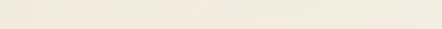
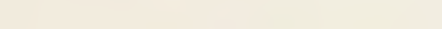
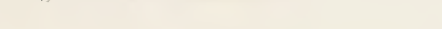
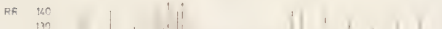
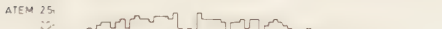
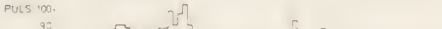
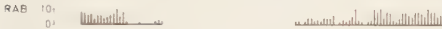
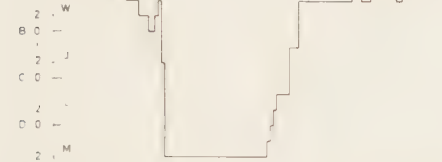






VP 5/1 We Re ♂ KG 76kg Alter 31J Dat 19.4.74 Etio 0.3mg/kg KG u N₂O/O₂-Ethrane(15Vol%)
Jnz Zeit 60sec Jnhz 20min

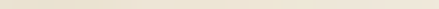
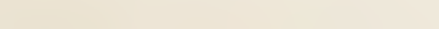
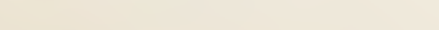
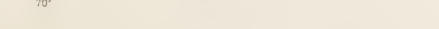
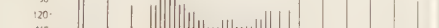
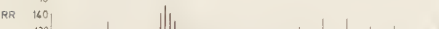
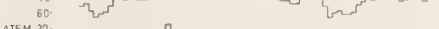
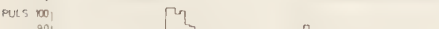
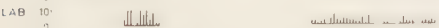
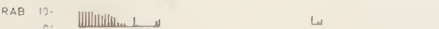
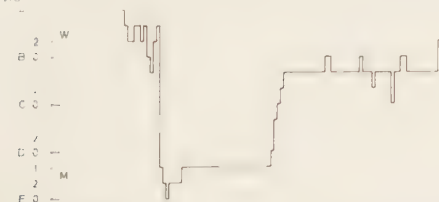
VIG A 0 15 0 20 40 60 80 100 120 t min



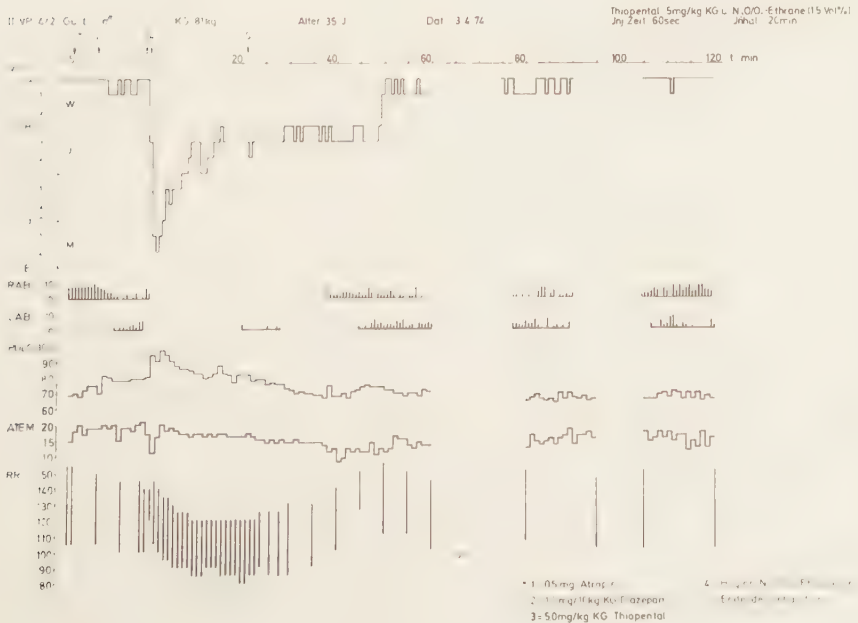
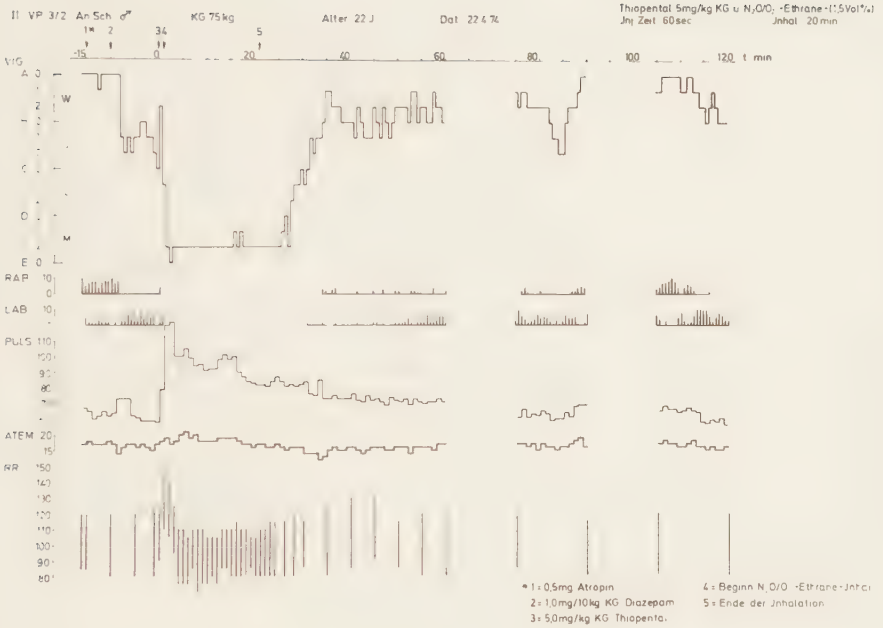
1 = 0.5mg Atropin
2 = 1.0mg/10kg KG Diazepam
3 = 0.3mg/kg KG Etomidate
4 = Beginn N₂O/O₂-Ethrane-ur
5 = Ende der Inhalation

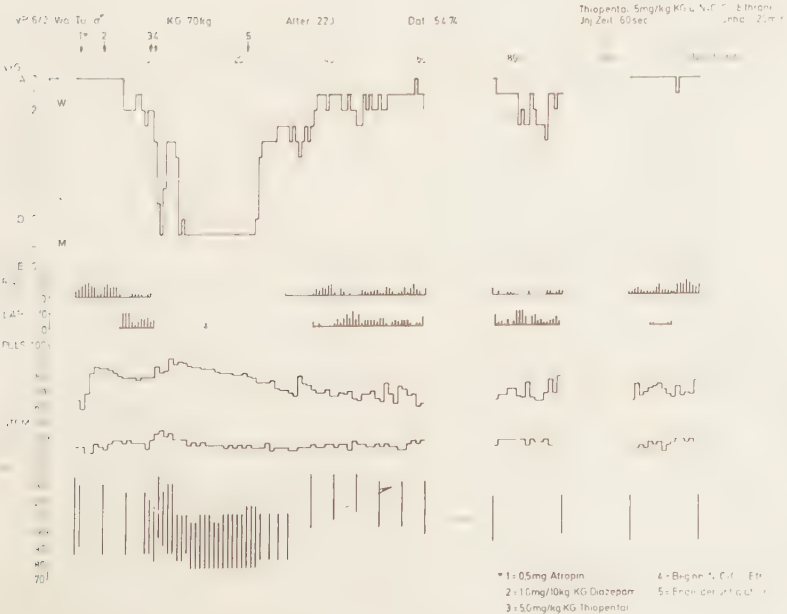
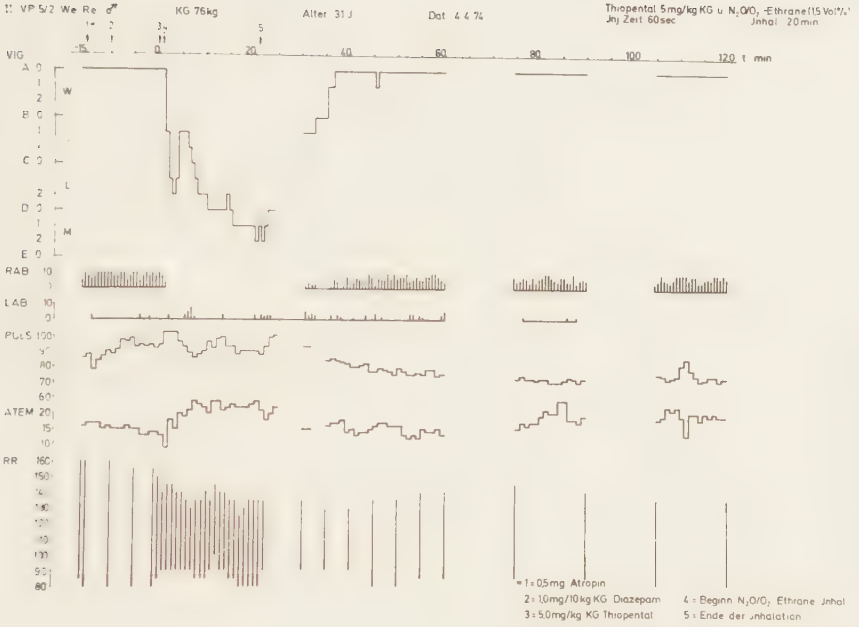
VP 6/1 We Re ♂ KG 70kg Alter 22J Dat 16.4.74 Etio 0.3mg/kg KG u N₂O/O₂-Ethrane(15Vol%)
Jnz Zeit 60sec Jnhz 20min

VIG A 0 15 0 20 40 60 80 100 120 t min

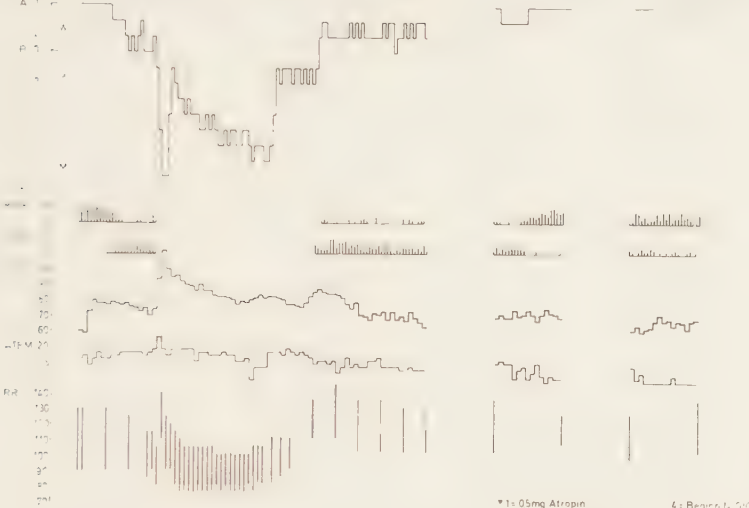


1 = 0.5mg Atropin
2 = 1.0mg/10kg KG Diazepam
3 = 0.3mg/kg KG Etomidate
4 = Beginn N₂O/O₂-Ethrane
5 = Ende der Inhalation



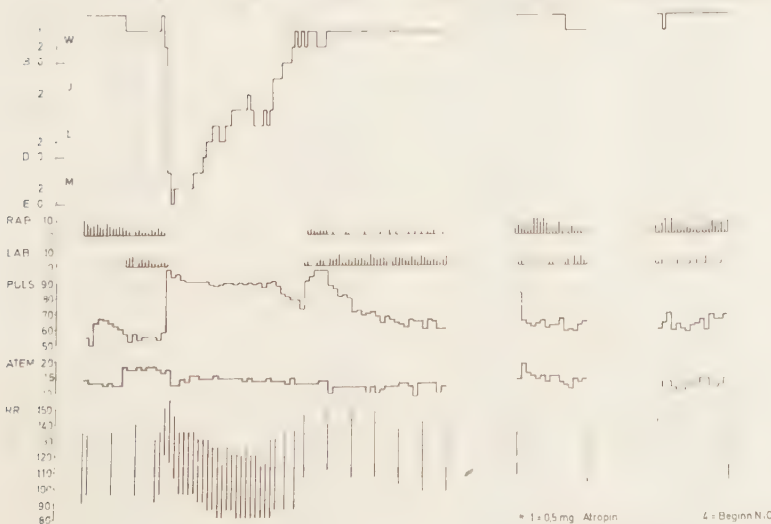


VP 7/2 He L d^o KG 69 kg Alter 23 J Dat 8.4.72 Thiopental 5mg/kg KG u N₂O + Ethrane 15%
Jnj Zeit 60sec Jnhalt 1.6min



1 = 0.5mg Atropin
2 = 1.0mg/10kg KG Diazepam
3 = 50mg/kg KG Thiopental
4 = Beginn N₂O + Ethrane
5 = Ende der Jnj

VP 8/2 Mc K: d^o KG 72 kg Alter 22 J Dat 9.4.72 Thiopental 5mg/kg KG u N₂O + Ethrane 15%
Jnj Zeit 60sec Jnhalt 20min



1 = 0.5mg Atropin
2 = 1.0mg/10kg KG Diazepam
3 = 50mg/kg KG Thiopental
4 = Beginn N₂O + Ethrane Jnhalt
5 = Ende der Inhalation

Mittelwerte der Schlafzeiten

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
- 16	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
- 14	0	0,1	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0,1	0,1
- 12	0	0,3	0,1	0
	0,3	0,1	0,1	0
	0,1	0,3	0,3	0
- 10	0,1	0,3	0,3	0
	0,3	0,4	0	0
	0,5	0,9	0,1	0,3
- 8	1,1	1,6	0,8	1,1
	1,4	2,0	0,9	1,5
	1,4	2,3	1,3	1,5
- 6	1,9	2,8	1,3	2,0
	2,1	2,1	1,6	2,1
	2,6	2,5	1,6	1,9
- 4	2,1	3,0	1,9	1,9
	2,4	2,5	1,6	1,6
	2,3	3,1	1,5	1,8
- 2	3,0	3,0	2,1	2,0
	2,4	3,1	2,8	2,3
	2,3	3,1	2,0	2,3
± 0	2,1	2,8	1,3	1,3
	4,9	5,3	4,9	2,9
	11,0	10,9	10,1	8,1
+ 2	11,8	11,5	11,1	10,6
	12,8	11,4	11,3	10,0
	11,3	11,0	11,1	8,6
+ 4	10,8	10,6	10,9	7,6
	10,4	10,5	10,6	7,9
	9,8	9,8	10,3	8,0
+ 6	10,8	9,4	10,4	8,8
	12,3	8,9	10,1	8,8
	12,6	8,1	9,6	8,8
+ 8	12,9	7,5	9,1	9,0
	12,3	7,3	8,9	8,5
	11,4	7,5	8,4	8,4
+ 10	10,5	7,3	8,5	8,6
	10,0	7,1	8,3	8,8
	9,8	7,1	8,4	8,6
12	9,4	6,9	8,4	8,6
	10,0	7,5	8,6	8,5
	12,1	6,9	8,8	8,1
14	13,1	6,6	8,6	8,0
	13,5	6,6	8,6	7,9
	13,0	6,6	8,5	7,9
16	12,1	6,3	8,5	8,3
	11,4	6,5	8,5	8,0
	11,0	6,6	8,4	8,0
18	10,4	6,1	8,5	8,1
	10,0	6,3	8,6	8,3
	9,9	6,3	8,5	8,1

Mittelwerte der Schlaftiefen

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothar	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
+ 20	9,4	6,5	8,5	8,3
	9,3	6,0	8,5	8,3
	8,8	6,4	8,5	8,4
22	8,5	6,4	8,5	8,3
	8,3	7,0	8,4	7,8
	8,0	6,5	7,9	7,0
24	7,5	7,9	7,3	6,8
	7,1	5,8	6,3	6,1
	6,8	5,6	6,1	5,6
26	6,5	5,8	5,9	5,1
	6,1	5,3	5,5	5,1
	5,5	5,3	5,0	4,3
28	5,1	4,5	4,8	3,7
	5,6	4,3	5,0	3,6
	5,4	4,4	4,6	3,4
30	5,5	4,3	4,6	3,6
	5,0	4,0	3,5	3,6
	5,0	4,4	2,9	3,4
32	5,0	4,3	3,0	3,8
	5,1	4,3	2,8	3,3
	5,4	4,6	2,6	3,3
34	4,9	4,4	2,8	2,9
	5,0	4,4	2,6	2,9
	5,4	4,0	2,8	2,4
36	4,9	4,0	2,6	2,1
	4,8	4,3	3,0	1,8
	4,6	4,3	2,9	2,0
38	4,6	4,3	2,5	1,8
	4,5	4,0	2,6	1,8
	4,5	4,1	2,5	1,9
40	4,6	4,0	2,5	1,9
	4,5	3,8	2,4	1,4
	4,6	3,5	2,1	1,5
42	4,1	2,8	2,3	1,8
	4,5	2,8	2,4	1,6
	4,4	2,8	2,4	1,8
44	4,1	2,6	2,8	1,4
	3,9	2,6	2,4	1,5
	4,1	2,4	2,5	1,6
46	4,1	2,4	2,6	1,4
	4,3	2,1	2,6	1,6
	4,0	1,8	1,6	1,6
48	4,1	2,4	1,4	1,6
	3,9	2,6	1,4	1,4
	4,0	2,4	1,4	1,4
50	4,1	2,5	1,8	1,4
	4,5	1,5	1,3	1,4
	4,5	1,6	1,1	1,3
52	4,4	1,4	1,1	1,3
	4,4	1,4	1,0	1,5
	3,6	1,6	1,0	1,3
54	3,3	1,4	1,1	1,5
	3,4	1,6	1,4	1,3
	3,3	1,6	1,4	1,5

Mittelwerte der Schlafzeiten

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
+ 56	3,1	1,3	1,0	1,5
	3,1	0,9	1,0	1,4
	2,6	1,4	1,0	1,1
58	2,6	1,1	1,1	1,4
	2,8	1,0	1,1	1,5
	2,5	1,3	1,0	1,8
60	2,9	1,1	0,9	1,1
75	1,4	1,0	0,1	0,1
	1,9	1,3	0,1	0,5
76	2,3	1,3	0	0,5
	2,4	1,3	0,3	0,4
	2,4	1,6	0,4	0,8
78	2,1	1,8	0,3	0,8
	2,0	2,0	0,4	0,6
	1,8	1,8	0,4	0,9
80	2,5	1,6	0,5	0,9
	2,5	1,8	0,4	0,9
	2,9	1,9	0,5	1,0
82	3,1	1,9	0,4	0,9
	2,6	1,9	0,9	0,8
	3,0	1,9	0,9	1,0
84	3,0	2,3	0,9	1,4
	2,3	2,4	0,9	1,1
	3,0	2,0	0,8	1,1
86	2,6	2,1	1,0	1,3
	2,9	2,4	0,4	1,0
	3,1	2,3	0,6	1,0
88	3,0	2,0	0,4	1,1
	3,1	1,9	0,3	1,0
	2,6	2,1	0,1	0,8
90	2,0	1,5	0,3	1,3
105	1,4	1,1	0	0,6
	1,5	1,4	0	0,5
106	1,5	1,4	0	0,4
	1,8	1,6	0,1	0,3
	1,6	1,5	0,4	0,3
108	1,8	1,4	0,4	0,4
	2,5	1,8	0,5	0,4
	2,1	1,6	0,4	0,5
110	1,8	2,0	0,6	0,8
	2,1	2,1	0,5	0,6
	2,3	1,9	0,4	0,4
112	2,0	2,0	0,4	0,4
	2,3	1,9	0,3	0,6
	2,4	1,5	0,3	0,6
114	2,0	1,0	0,4	0,6
	2,1	1,4	0,1	0,9
	1,9	1,4	0,4	0,6
116	1,9	1,8	0,4	0,6
	2,4	1,8	0,4	0,5
	2,3	1,8	0,3	0,8
118	2,0	1,4	0,3	0,8
	2,0	1,5	0	0,8
	2,0	1,8	0,1	0,8
120	2,3	1,6	0,1	0,8

Mittelwerte der raschen Augenbewegungen
(R A B)

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
- 16	8	7	9	9
	6	6	9	9
	7	5	7	8
- 14	7	6	8	8
	6	7	7	8
	6	7	7	8
- 12	6	4	7	8
	5	5	5	8
	5	5	5	8
- 10	4	6	6	8
	5	5	7	8
	4	3	8	7
- 8	1	1	3	4
	1	1	4	4
	0	1	1	2
- 6	0	1	1	1
	0	0	1	2
	1	0	2	2
- 4	2	0	1	2
	1	0	1	2
	0	1	1	3
- 2	0	1	0	2
	0	0	1	2
	0	0	1	2
+ 0	1	0	3	4
	1	0	3	2
	0	0	1	1
+ 2	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
+ 4	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
+ 6	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
+ 8	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
+ 10	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
12	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
14	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
16	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
18	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0

Mittelwerte der raschen Augenbewegungen
(R A B)

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
+ 20	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
22	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
24	0	0	0	0
	0	0	0	1
	0	0	0	1
26	0	0	0	1
	0	0	0	0
	0	0	0	0
28	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
30	0	1	0	0
	0	0	2	1
	0	1	2	1
32	0	1	2	1
	0	0	1	1
	0	0	2	1
34	1	0	1	1
	1	0	1	1
	0	0	1	0
36	0	0	1	2
	0	0	1	3
	1	0	0	2
38	1	0	2	3
	0	0	1	2
	0	0	1	2
40	0	0	1	3
	0	0	2	1
	1	0	3	3
42	0	0	1	2
	0	0	1	2
	0	0	1	3
44	0	0	1	3
	0	0	1	1
	0	1	2	1
46	1	0	2	3
	1	0	3	3
	1	1	2	3
48	0	1	2	1
	0	0	2	3
	0	1	2	3
50	1	1	2	1
	1	1	2	2
	1	2	4	3
52	0	2	3	3
	0	2	3	3
	0	1	3	2
54	1	0	3	2
	1	1	2	2
	2	2	2	1

Mittelwerte der raschen Augenbewegungen
(R A B)

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
+ 56	1	3	3	2
	0	2	4	3
	2	2	2	3
58	0	2	3	3
	2	2	3	2
	0	0	4	1
60	0	1	4	2
75	1	3	5	3
	0	4	6	2
76	1	4	7	3
	0	5	6	4
	1	3	5	4
78	1	2	5	3
	0	2	5	4
	0	2	5	2
80	0	3	4	4
	0	2	5	4
	0	2	5	3
82	0	1	4	4
	1	1	4	4
	0	0	4	4
84	0	1	4	3
	1	0	3	4
	0	1	4	3
86	1	1	3	2
	0	1	6	3
	0	1	5	4
88	1	2	5	4
	1	1	5	3
	0	2	5	3
90	2	2	4	3
105	1	1	5	3
	2	2	4	4
106	2	3	5	5
	2	4	6	7
	1	2	4	6
108	1	4	5	5
	0	2	5	5
	0	3	5	5
110	0	2	5	3
	0	0	6	5
	0	1	6	6
112	1	0	6	4
	1	1	6	5
	0	2	7	3
114	1	4	7	4
	1	4	7	4
	1	2	7	4
116	1	3	5	6
	1	2	6	5
	2	2	6	6
118	1	2	6	5
	0	2	6	4
	1	1	6	5
120	0	2	7	5

Mittelwerte der langsamen Augenbewegungen
(L A B)

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental Ethrane
- 16	0	1	0	0
	1	1	0	1
	0	2	1	0
- 14	0	1	0	1
	0	0	0	0
	1	1	1	1
- 12	1	3	1	1
	1	3	2	0
	1	3	2	0
- 10	1	3	2	0
	0	3	0	0
	2	4	1	1
- 8	4	5	3	4
	5	6	3	4
	5	8	6	4
- 6	5	5	7	7
	4	4	8	6
	3	4	5	6
- 4	2	4	6	6
	2	3	6	4
	2	4	5	4
- 2	1	4	6	6
	2	3	5	6
	5	4	5	6
+ 0	3	4	3	3
	3	2	2	4
	0	0	1	0
+ 2	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
+ 4	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	1	0
+ 6	0	0	1	1
	0	2	0	1
	0	3	0	0
+ 8	0	2	0	0
	0	2	0	0
	0	3	0	0
+ 10	0	3	0	0
	0	2	0	0
	0	2	0	0
12	0	1	0	0
	0	1	0	0
	0	2	0	0
14	0	1	0	0
	0	1	1	0
	0	1	0	0
16	0	1	0	0
	0	1	0	0
	0	1	0	0
18	0	2	0	0
	0	1	0	0
	0	2	0	0

Mittelwerte der langsamen Augenbewegungen
(L A B)

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
+ 20	0	1	0	1
	0	1	1	0
	0	1	1	0
22	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
24	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	1	0	0
26	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	1	0	0
28	0	1	1	0
	0	0	1	0
	0	1	1	0
30	0	1	1	0
	0	1	2	1
	0	1	3	0
32	0	1	3	1
	0	1	4	1
	1	1	3	1
34	0	3	3	1
	1	2	4	0
	2	2	3	2
36	1	2	3	1
	2	3	4	2
	1	3	4	2
38	1	3	2	1
	2	3	3	2
	1	3	3	2
40	1	2	3	1
	1	2	3	3
	1	1	2	2
42	1	2	4	3
	2	3	3	3
	3	3	3	3
44	2	2	3	3
	3	2	3	3
	3	2	2	3
46	1	2	2	3
	2	3	2	2
	2	3	3	3
48	3	5	4	2
	2	3	4	3
	2	5	3	3
50	1	5	4	4
	1	5	3	3
	1	3	1	3
52	1	5	5	2
	1	2	5	4
	2	5	3	4
54	1	6	3	3
	2	6	3	3
	2	5	4	5

Mittelwerte der langsamen Augenbewegungen
(L A B)

Zeit	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
+ 56	3	4	3	4
	4	3	3	4
	2	4	4	3
58	3	5	3	4
	3	4	4	3
	3	6	3	5
60	3	6	3	3
75	2	2	2	2
	4	2	1	4
76	4	3	2	3
	5	1	1	3
	4	4	2	1
78	3	3	2	2
	3	5	2	2
	4	4	2	4
80	5	3	3	4
	5	3	2	3
	5	4	2	3
82	3	5	4	2
	4	6	4	1
	3	6	4	2
84	5	5	4	3
	4	6	4	1
	4	4	3	3
86	2	6	4	3
	4	3	2	2
	3	5	3	3
88	4	3	2	3
	3	4	1	3
	4	5	2	3
90	4	4	3	2
105	4	2	1	2
	4	4	2	2
106	4	3	1	2
	4	2	1	1
	5	3	4	1
108	4	2	2	2
	5	4	2	1
	5	4	3	2
110	5	5	3	3
	5	6	2	1
	4	5	2	1
112	5	6	1	2
	5	6	2	2
	6	3	2	3
114	4	2	1	3
	5	2	1	2
	4	4	2	3
116	4	3	2	2
	5	4	2	1
	4	4	2	2
118	4	4	3	3
	5	4	2	4
	5	7	2	1
120	5	4	1	2

Standard-Abweichungen

	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
- 16	0	0	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0	0
- 14	0	0,4	0	0
	0	0	0	0
	0	0	0,4	0,4
- 12	0	0,5	0,4	0
	0,5	0,4	0,4	0
	0,4	0,5	0,7	0
- 10	0,4	0,5	0,7	0
	0,5	0,5	0	0
	0,8	0,6	0,4	0,5
- 8	1,2	1,1	1,0	1,4
	1,2	1,4	1,0	1,6
	1,1	1,2	0,9	1,4
- 6	1,1	1,2	1,2	1,7
	1,5	1,2	1,1	1,4
	1,5	1,9	1,3	1,5
- 4	1,6	1,5	1,4	1,4
	1,3	1,5	1,4	1,1
	1,5	1,4	1,4	1,4
- 2	1,4	1,4	1,7	1,5
	1,4	1,4	1,7	1,8
	1,4	1,6	1,4	2,0
+ 0	1,6	1,2	1,0	1,2
	3,4	2,5	3,5	2,3
	0,8	1,0	2,1	2,8
+ 2	0,7	0,8	0,4	1,6
	0,9	0,9	0,5	1,6
	0,9	0,5	0,4	2,5
+ 4	1,0	0,7	0,4	3,3
	1,1	0,8	0,5	3,1
	1,5	1,2	0,7	2,8
+ 6	1,2	1,1	0,7	2,4
	2,1	1,1	1,0	1,8
	1,8	1,5	1,3	2,1
+ 8	1,2	2,0	1,7	1,8
	1,2	2,6	2,2	1,9
	1,4	2,4	2,8	2,2
10	1,4	2,3	2,8	2,1
	1,7	2,5	2,8	1,7
	2,1	2,2	2,8	1,8
12	2,2	2,2	2,8	1,9
	2,1	2,1	2,6	1,9
	1,0	2,2	3,0	2,2
14	1,0	2,1	2,9	2,1
	1,4	2,0	2,9	2,5
	1,8	2,0	2,8	2,3
16	1,5	2,2	2,8	2,4
	1,3	2,1	2,8	2,4
	0,9	2,5	2,8	2,5
18	1,2	2,2	2,6	2,7
	1,4	2,4	2,6	2,6
	1,7	2,3	2,6	2,4
20	2,4	2,3	2,8	2,5
	2,5	2,1	2,6	2,4
	2,8	2,2	2,6	2,6

Standard-Abweichungen

	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
22	2,6 2,6 2,8	2,2 2,3 2,4	2,3 2,5 2,6	2,4 2,4 2,8
24	2,8 2,6 2,6	2,6 2,5 2,3	2,3 2,1 2,1	3,1 3,0 2,9
26	2,5 2,9 3,0	2,3 2,7 2,7	2,0 1,9 2,0	2,3 2,7 2,0
28	2,8 2,6 2,6	2,9 3,0 3,4	2,3 2,2 2,7	1,8 1,6 1,5
30	2,3 2,4 2,6	3,0 2,7 3,1	2,1 2,1 2,3	1,5 1,4 1,1
32	2,6 2,6 2,6	2,9 2,9 3,0	2,1 2,0 2,5	1,4 0,7 0,9
+ 34	2,8 2,5 2,1	2,8 2,8 2,9	2,3 2,1 2,6	1,0 1,1 1,1
36	2,3 2,4 2,6	2,9 3,0 3,0	2,3 3,1 3,0	1,1 1,2 1,4
38	2,3 2,1 2,1	3,0 3,3 3,3	2,3 2,6 3,0	1,3 1,2 1,4
40	2,1 2,5 2,2	3,4 3,7 3,3	3,0 3,1 2,8	1,3 0,7 0,9
42	2,1 2,0 2,3	2,4 2,4 2,4	2,5 2,9 2,6	1,3 1,3 1,4
44	2,2 2,0 1,8	2,1 2,1 2,0	3,0 3,0 2,7	1,1 1,2 1,3
46	2,1 2,0 2,1	2,2 2,2 1,9	3,0 3,1 1,4	0,5 1,1 1,3
48	2,4 2,1 2,0	2,2 2,5 2,2	1,4 1,5 1,5	1,1 1,1 0,9
50	2,0 1,9 1,7	2,3 1,1 1,2	1,8 1,3 1,4	1,1 1,1 0,9
52	1,2 1,7 1,9	0,7 1,4 1,5	1,1 1,1 1,4	1,2 1,1 1,0
54	1,5 1,8 1,4	1,2 1,2 1,5	1,4 1,5 1,5	1,1 0,7 0,9
56	2,0 2,0 1,9	1,3 0,6 1,6	1,4 1,3 1,3	1,1 1,1 1,0
58	1,5 1,8 1,7	1,2 1,3 1,2	1,4 1,4 1,4	0,9 1,1 1,0

Standard-Abweichungen

	Etomidate- Nachinjektion	Etomidate- Halothan	Etomidate- Ethrane	Thiopental- Ethrane
+ 60	2,2	1,2	0,8	1,0
75	1,3	1,4	0,4	0,4
	1,4	1,8	0,4	0,8
76	1,6	1,8	0	0,5
	1,6	1,8	0,5	0,5
	1,6	1,6	0,5	0,7
78	1,4	1,6	0,5	0,7
	1,4	1,9	0,5	0,7
	1,3	1,8	0,5	0,6
80	1,4	1,9	0,5	1,1
	1,4	1,6	0,5	0,8
	1,4	1,8	0,5	1,1
82	1,4	1,6	0,5	1,4
	1,2	1,6	1,0	1,4
	1,5	1,1	1,1	1,4
84	1,4	1,4	1,1	1,8
	1,8	1,6	1,1	1,9
	1,7	1,7	1,0	1,2
86	1,6	1,7	1,2	1,3
	1,6	2,0	0,5	1,0
	1,8	1,5	0,7	1,1
88	1,4	1,9	0,5	1,4
	1,2	1,6	0,5	1,3
	1,5	1,7	0,4	1,0
90	1,3	1,2	0,5	1,3
105	1,2	1,4	0	1,4
	1,2	1,8	0	1,1
106	1,3	1,7	0	0,7
	1,6	2,2	0,4	0,7
	1,3	2,1	0,5	0,7
108	1,5	1,7	0,8	1,1
	1,5	1,8	0,8	1,1
	1,1	1,9	0,8	1,4
110	1,2	2,0	0,7	1,4
	1,5	1,9	0,8	1,4
	1,7	2,0	0,8	1,1
+ 112	1,7	1,7	0,8	1,1
	1,6	1,7	0,7	1,4
	1,2	1,7	0,5	1,4
+ 114	1,5	1,8	0,5	1,2
	1,2	1,7	0,4	1,5
	1,0	1,7	0,5	1,2
+ 116	1,5	1,5	0,5	0,9
	2,0	1,8	0,5	1,1
	1,9	1,8	0,5	1,2
+ 118	1,3	1,8	0,7	1,2
	1,7	1,5	0	1,4
	1,4	1,5	0,4	1,4
+ 120	1,3	1,5	0,4	1,4

Etomidate – Nachinjektion / Etomidate – Halothan											
- 16	0	+ 2	0,798	+ 20	2,468	+ 38	0,225	+ 56	2,134	+ 88	1,199
	0		3,100		2,832		0,366		2,688		1,697
	0		0,824		2,126		0,289		1,366		0,624
- 14	-0,707	4	0,463	22	1,744	40	0,425	58	2,209	90	0,799
	0		-0,208		1,059		0,443		2,293	105	0,460
	0		0		1,918		0,785		1,631		0,131
- 12	-1,696	6	2,432	24	-0,296	42	1,153	60	2,032	106	0,132
	0,883		0,565		1,019		1,539	75	0,592		0,208
	-0,883		5,432		0,978		0,902		0,744		0,115
- 10	-0,883	8	6,549	26	0,583	44	1,395	76	1,174	108	0,467
	-0,400		4,939		0,571		1,268		1,292		0,845
	-1,131		3,970		0,140		1,787		1,000		0,644
- 8	-0,869	10	3,361	28	0,421	46	1,581	78	0,399	110	-0,243
	-0,920		2,713		0,926		2,093		0		0
	-1,564		2,511		0,661		2,197		0		0,431
- 6	-1564	12	2,723	30	0,899	48	1,477	80	1,079	112	0
	0		2,381		0,783		1,126		0,931		0,485
	0,117		6,086		0,419		1,522		1,240		1,223
- 4	-1,161	14	7,904	32	0,508	50	1,485	82	1,596	114	1,207
	-0,143		7,994		0,581		3,865		0,990		0,952
	-1,103		6,728		0,570		3,942		1,673		0,717
- 2	0	16	6,161	34	0,357	52	6,156	84	1,000	116	0,138
	-1,000		5,612		0,452		3,253		-0,117		0,631
	-1,057		4,684		1,106		2,337		1,117		0,540
+ 0	-0,990	18	4,853	36	0,688	54	2,797	86	0,606	118	0,764
	-0,268		3,767		0,368		2,353		0,884		0,553
	0,221		3,560		0,214		2,343		0,966		0,285

Etomidate - Ethrane / Thiopental - Ethrane

- 16	0	+ 2	0,856	+ 20	0,151	+ 38	0,749	+ 56	-0,794	+ 88	-1,332
	0		2,193		0,160		0,790		-0,664		-1,422
	0		2,793		0,077		0,513		-0,172		-1,838
- 14	0	4	2,808	22	0,170	40	0,519	58	-0,510	90	-2,031
	0		2,432		0,490		0,890		-0,635	104	-1,212
	0		2,254		0,666		0,577		-1,315		-1,285
- 12	0,707	6	1,159	24	0,366	42	0,502	60	-0,442	106	-1,616
	0,707		1,786		0,155		0,712	75	0		-0,702
	1,212		0,916		0,395		0,575		-1,265		0,329
- 10	1,212	8	0,114	26	0,742	44	1,239	76	-2,827	108	0
	0		0,389		0,343		0,788		-0,400		0,208
	-0,883		0		0,700		0,850		-1,352		-0,175
- 8	-0,493	10	-0,081	28	1,065	46	1,116	78	-1,644	110	0,361
	-0,899		-0,432		1,456		0,860		-0,658		-0,175
	-0,340		-0,170		1,099		0		-1,810		0
- 6	-0,952	12	-0,167	30	1,096	48	-0,318	80	-0,936	112	0
	-0,794		0,088		-0,112		0		-1,499		-0,542
	-0,426		0,532		-0,555		0		-1,170		-0,571
- 4	0	14	0,474	32	-0,897	50	0,536	82	-0,951	114	-0,468
	0		0,517		-0,667		-0,166		0,164		-1,458
	-0,429		0,468		-0,745		-0,113		-0,159		-0,435
- 2	0,125	16	0,153	34	-0,113	52	-0,348	84	-0,670	116	-0,550
	0,571		0,384		-0,358		-0,909		-0,258		-0,234
	-0,348		0,301		-0,401		-0,571		-0,543		-1,088
+ 0	0	18	0,302	36	0,555	54	-0,635	86	-0,480	118	-1,018
	1,351		0,231		1,021		0,171		-1,518		-1,616
	1,616		0,320		0,769		-0,162		-0,868		1,360

Signifikanz

Etomidate - Nachinjektion / Etomidate - Halothan

LZ	=	0
BWM	=	-0,462
EWM	=	0,251
WE	=	0,230

Etomidate - Ethrane / Thiopental - Ethrane

LZ	=	-1,854
BWM	=	-3,175
EWM	=	1,107
WE	=	0,254

VII. Literaturverzeichnis

1. Anfel, G., Laurette, G.: Occipital sharp waves (PPM) and lambda waves in sleep, Z. EEG-EMG, 3, 126 (1972)
2. Bergmann, A., Lehman, K.: Klinische Erfahrungen bei 2512 i. V. Pentothal-Narkosen. Fortschritte der Medizin 82 (1964) 525 - 526
3. Block, W., Ebigt, J.: Zum Stoffwechsel radioaktiv markierter Barbiturate und Thiobarbiturate. Arzneimittelforschg. 7 (1957), 572 - 576, 10 (1960), 707 - 719, 11 (1961), 949 - 952.
4. Brückner, J. B., Gethmann, J.W., Patschke, D., Stojilkovic, D., Tarnow, J., Weymar, A.: R. 26490 (Etomidate-Sulfat) - ein neues i.V. Anaesthetikum - erste klinische Erfahrungen. XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie und Reanimation. 5. - 8. Sept. 1973.
5. Cavalli, L., Sforza: Biometrie, Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik, Fischer, Stuttgart (1972)
6. Doenicke, A., Kugler, J.: Etomidate - Erste Klinische Prüfung eines neuen intravenösen Hypnotikums (unveröffentlicht)
7. Doenicke, A., Kugler, J., Buchner, G., v. Denffer, J., Kalmar, L., Praetorius, B.: Zweite Klinische Prüfung über das kurzwirkende i. V. Hypnotikum Etomidate (in Vorbereitung)
8. Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R., Bezechy, H., Uhlig, G., Kalmar, L., Praetorius, B., Mann, G.: Histamine release after intravenous application of short-acting hypnotics: A comparison of Etomidate, Althesin CT 1341 and Propanidid. Brit. J. Anaesth. 45/11 (1973)
9. Doenicke, A., Kugler, J., Kalmar, L., Bezechy, H., M., Schmidinger, K., Slawik, B.: Klinisch-experimentelle Untersuchungen mit Propanidid, Anaesthesist 22, 255 (1973)
10. Doenicke, A., Kugler, J., Schellenberger, A., Gürtner, Th.: The use of electroencephalography to measure recovery time after intravenous anaesthesia, Brit. J. Anaesth. 38, 580 (1966)
11. Doenicke, A., Wagner, E., Beetz, K.H.: Blutgasanalysen (arteriell) nach drei kurzwirkenden i. V. Hypnotika (Propanidid, Etomidate, Methohexital), Anaesthesist 22, 353 (1973)
12. Doenicke, A., Kugler, J., Penzel, G., Laub, M., Kalmar, L., Killian, J., Bezency, H.: Hirnfunktion und Toleranzbreite nach Etomidate, einem neuen barbituratfreien i. V. applizierbarem Hypnoticum. Anaesth. 22, 357 (1973)

13. Dement, W., Kleitman, N.: Cyclic variation in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 9, (1957), 673 - 690
14. Faulconer, A., Bickford, R.G., *Elektroencephalography in Anaesthesiology*. Ch. Thomas Publ. Springfield, III. (1960)
15. Gibbs, F.A., Weis, K.H.: *Atlas of Electroencephalography Vol. 3* (1964) Addison - Wesley.
16. Gies, B., Gerking, P., Scholler, K.L.: Das EEG bei Probanden-narkosen und kontinuierliche EEG-Frequenz-Analyse (EISA) während Operationen unter Ethrane, *Anaesthesist* 9, 109 (1974)
17. Erhorn, H., Foitzik, H., Lawin, P.: Wirkung von Ethrane auf die Blutgase bei Spontanatmung, *Anaesthesist* 9, 93 (1974)
18. Godefroi, E.F., Janssen, P.A.J., Van der Eycken, C.A.M., Van Heertum, A.H.M.T., Niemegeers, C.J.E.: *J. Med. Chem. Pharm. Chem.* 8, 220 (1965)
19. Hanquet, M.: Die allgemeinen Eigenschaften von Ethrane, *Anaesthesist* 9, 79 (1974)
20. Hahn, U.V., Foitzik, H., Lawin, P.: Wirkung von Ethrane auf die Blutgerinnung, *Anaesthesist* 9, 107 (1974)
21. Janssen, P.A.J., Niemegeers, C.J.E., Schellekens, K.H.L., Lenaerts, F.M.: Etomidate, R.-(+)-Ethyl-1-(α -methyl-benzyl)imidazole-5-carboxylate (R 16659). *Arzneim.-Forsch.(Drug.Res)* 21, 1234 (1971)
22. Isbary, J.W., Kienast, H.J.: Erfahrungen mit dem ultrakurzwirkenden Thiobarbiturat "Pentotal", *Anaesthesist* 5, 38 (1956)
23. Jovanovic, U.J.: Der normale, abnorme und pathologische Schlaf. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin*, 71, Kongress 1965, München
24. Kugler, J.: *Electroencephalographie in Klinik und Praxis*, eine Einführung, 2. Aufl. Stuttgart: Thieme (1966)
25. Kugler, J., Doenicke, A., Laub, M.: EEG und motorische Aktivität unter der Narkose. *Anaesthesiologiae internationale*, V. Symp. Proceedings, Dresden 38 (1972)
26. Kugler, J., Doenicke, A.: Amplitudes and evoked responses in the EEG in humans during sleep and anaesthesia. *Progr. in Brain Res.* Vol. 18, *Sleep Mechanismus*, Amsterdam : El sevier (1969)
27. Kugler, J.: K-Komplexe, *Leserforum Z. EEG-EMG*, 1, 34(1973)

28. Kugler, J., Laub, M.: Lambdoid-Wellen (RHO-Wellen) im Schlaf. Aus: The nature of sleep, Fischer (1973)
29. Kugler, J., Laub, M.: Lambda waves during sleep. EEG Clin. Neurophysiol. 30, 168 (1971)
30. Kugler, J.: Die Bestimmung der Schlafstadien mittels EEG - ihre Einsatzmöglichkeiten und ihr Nutzen. Med. Monatsspiegel MERCK 6, 141 (1973)
31. Kuschinsky, G., Lüllmann, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, 5. Auflage, Thieme, Stuttgart (1972)
32. Loomis, A.L., Harvey, E.N., Hobart, G.A.: Distribution of disturbance-patterns in the human electroencephalogram with special reference to sleep. J. Neurophysiol. 1, 413 (1938)
33. Loomis, A.L., Harvey, E.N., Hobart, G.A.: Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. Science 81, 597 (1935)
34. Mehle, D.: Inaugural-Dissertation. Der Einfluss der Injektionsgeschwindigkeit auf den Verlauf der Thiopental-Narkose, München (1972)
35. Rechtschaffen, A. et al.: A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Public Health Service. US Government, Printing Office, Washington, D.C. (1968)
36. Remmer, H.: Die Wirkungsweise von Hexobarbital und Thiopental in der Kurznarkose, Anaesthesist 7, 97 (1958)
37. Rietbrock, J.: Tierexperimentelle Untersuchungen der Leberfunktion unter Ethrane und Halothan, Anaesthesist 9, 98 (1974)
38. Roth, B.: L' EEG dans la narcolepsie-cataplexie clin. Neurophysiol. 16, 170 (1964)
39. Roth, M., Green, J.: The lambda wave as a normal physiological phenomenon in the human EEG. Nature 172, 864 (1953)
40. Rügheimer, E., Himmler, J., Greiner, K.: Einfluss von Ethrane auf die Atmung, Anaesthesist 9, 87 (1974)
41. Sadove, M.S., Becka, D., Gibbs, F.A.: Electroencephalography for anaesthesiologists and surgeons, Philadelphia - Toronto: J.B. Lippincott Co. (1967)
42. Schmidt, R.F.: Neurophysiologie, Springer-Verlag 228, (1971)
43. Schneider, J., Thomalske, G.: Betrachtungen über den Narkosemechanismus unter besonderer Berücksichtigung des Hirnstammes. Zbl. Neurochir. 16, 185 (1956)

44. Schenk, G.K.: Beiträge zum Symposium: " Die Quantifizierung des Elektroencephalogramms". Arbeitsgemeinschaft für Methodik in der Elektroencephalographie, 2. - 6. Mai 1973 in Jongny sur Vevey/Schweiz
45. Vinken, P.J., Bruyn, G.W.: Handbook of clinical Neurologic, Vol. 1 - 15, 761 Vol. 6 (1974)
46. Wittmann, R., Doenicke, A., Heinrich, H., Pausch, H.: Die abortive Wirkung von Halothane, Anaesthesist 23, 30 (1974)

Für die Auswertung der durchgeführten Narkosen habe ich Frau M. Laub und Herrn Prof. J. Kugler herzlich zu danken. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. A. Doenicke, der mir das Thema meiner Arbeit gestellt hat und bei der Durchführung der Versuche mit seinem Rat zur Seite stand.

Lebenslauf

Ich wurde am 13. Juni 1947 in Augsburg als einziges Kind meiner Eltern geboren, die in der Hotelbranche tätig waren. Die Kindheit verbrachte ich in meiner Heimatstadt. Ab 1955 besuchte ich die Volksschule, 1963 trat ich in eine Textilfirma ein und begann eine Lehre als Grosshandelskaufmann. 1966 schloss ich diese Lehre mit der Kaufmannsgehilfenprüfung ab. Parallel zu meiner Lehrzeit besuchte ich ab meinem 2. Lehrjahr abends die Berufsaufbauschule in Augsburg. Nach 3 Jahren schloss ich diese mit der mittleren Reife ab. Anschliessend trat ich in das Bayernkolleg Augsburg ein, um über den Zweiten Bildungsweg das Abitur zu erlangen. Meine Reifeprüfung legte ich dort im Frühjahr 1971 ab. Seit dem Sommersemester 1971 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München Medizin. Im Sommer 1973 absolvierte ich hier das Physikum und legte nach 6 klinischen Semestern im Sommer 1976 mein medizinisches Staatsexamen in München ab.

